



## ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<b>Абрамов Д.В., Машенко В.В.</b> .....	<b>4</b>
ИЗУЧЕНИЕ ГЕЛЬМИНТОФАУНЫ ПЛОТВЫ ( <i>RUTILUS RUTILUS</i> L., 1758) ЛАДОЖСКОГО ОЗЕРА И ОЦЕНКА ЕЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ	
<b>Адоева Е. Я., Битюцкий Л.М., Звездин В.В.</b> .....	<b>7</b>
ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ЭКЗОМЕТАБОЛИТОВ ЦИСТИЦЕРКОВ КОШАЧЬЕГО ЦЕПНЯ НА ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ЛИНИИ L929	
<b>Акулов А.А., Гайдук И.А., Горбулич А.В.</b> .....	<b>11</b>
КЛИНИКО-ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕГЕНЕРАЦИОННОГО ОСТЕОГИСТОГЕНЕЗА	
<b>Алданов А.Р., Давлетова А.К., Авдюшенко С.А.</b> .....	<b>13</b>
К ВОПРОСУ О ДИФФЕРЕНЦИРОВАНИИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕАКЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА НА БОЛЕВОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ	
<b>Алексеева М.С., Музыкина А.А.</b> .....	<b>16</b>
СИНДРОМ УОТЕРХАУСА-ФРИДЕРИКСЕНА КАК ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ МО РФ ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМЕ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ	
<b>Альева А.Р., Шакирова В.А., Авдюшенко С.А.</b> .....	<b>19</b>
АКТИВАЦИЯ АЛЬФА-АКТИВНОСТИ ЭЭГ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНИКИ БРЮШНОГО ДЫХАНИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ	
<b>Афимкина К.Г., Сивашенко П.П., Заварукин А.С., Хакимьянов М.М.</b> .....	<b>22</b>
СРАВНЕНИЕ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ИМ. С. М. КИРОВА СРЕДИ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАПРАВЛЕНИЯ	
<b>Бабин Ю.М.</b> .....	<b>25</b>
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	
<b>Бахтиярова А.Б., Григорова К.А.</b> .....	<b>28</b>
СПОНТАННЫЕ ВНУТРИМОЗГОВЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ. ФАКТОРЫ РИСКА	
<b>Болгарев Д.В., Сивашенко П.П., Волкова Я.Я., Бабин Ю.М.</b> .....	<b>31</b>
ВОЗМОЖНОСТИ ИМИТАЦИОННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ПОЛЕВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ	
<b>Бунимович А.А., Урусова М.С., Соловьева Т.С.</b> .....	<b>33</b>
АКТУАЛЬНОСТЬ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НСУ-ИНФЕКЦИИ	
<b>Гаджикурбанов О.А., Абдурахманов Н.Р., Лоскутов Н.С.</b> .....	<b>36</b>
ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИНИМАЛЬНОЙ ПОДАВЛЯЮЩЕЙ КОНЦЕНТРАЦИИ КОЛИСТИНА ДЛЯ АКТУАЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ В МИКРОЛУНКАХ	
<b>Галкина А.А.</b> .....	<b>39</b>
АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ МЕЛАНОМЫ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ	
<b>Глушенко Д.Д., Соловьева П.А., Ракин А.И.</b> .....	<b>42</b>
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ МУЗЕОГЕНОМИКИ ДЛЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ ИСТОРИЧЕСКОЙ КОЛЛЕКЦИИ АРГАСОВЫХ КЛЕЩЕЙ	
<b>Глушков Р.С., Григорьев И.Н.</b> .....	<b>45</b>
ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРЕНИРОВКИ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ОРИЕНТИРОВКИ ОПЕРАТОРОВ АВИАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ	
<b>Горбулич В.А.</b> .....	<b>48</b>
РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ	
<b>Григорьев Д.А., Авдюшенко С.А.</b> .....	<b>49</b>
КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДИКИ БОС ПО РЕГУЛЯЦИИ СОДЕРЖАНИЕ В КРОВИ ОКСИГЕМОГЛОБИНА	
<b>Давыденко А.Н., Миргородская О.Е.</b> .....	<b>52</b>
РЕПАРАТИВНЫЙ ГИСТОГЕНЕЗ ЖИРОВОЙ ТКАНИ МЫШИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ	
<b>Дамбегов Р.Р., Маковлев С.П., Зейналов Т.М.</b> .....	<b>54</b>
О ВОЗДЕЙСТВИИ ОХЛАЖДЕНИЯ КИСТИ НА СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ И ХАРАКТЕРИСТИКИ АЛЬФА-РИТМА	
<b>Довгань Ю.Г., Троицкая А.С.</b> .....	<b>58</b>
ВЕНТИЛЯЦИОННО-АССОЦИИРОВАННАЯ ПНЕВМОНИЯ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И РЕАНИМАЦИИ	
<b>Дьячков П.С., Забродская Ю.М.</b> .....	<b>61</b>
ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПРОЛЕЖНЕВЫХ ЯЗВ У БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ В ДЛИТЕЛЬНОМ БЕССОЗНАТЕЛЬНОМ СОСТОЯНИИ	
<b>Завьялов А.П., Моретти М.Р.</b> .....	<b>64</b>
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ БОЛЕЗНЯХ ЛЁГКИХ	
<b>Зарубенко А.И., Сивашенко П.П., Бабин Ю.М., Волкова Я.Я.</b> .....	<b>67</b>
ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ-ЖЕНЩИН ВООРУЖЕННЫХ СИЛ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	



<b>Зива И.И., Селиванов А.Е., Авдюшенко С.А.</b> .....	<b>69</b>
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДИКИ «ПЕРЕКРЕСТ» ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ОПЕРАТОРСКОГО ПРОФИЛЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАДЕЖНОСТИ ИХ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	
<b>Зимницкий И.А., Гусев В.А.</b> .....	<b>72</b>
АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ОСТРОМ ТРАНСМУРАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА У ОПЕРИРОВАННЫХ И НЕОПЕРИРОВАННЫХ ЛИЦ	
<b>Иванов А.С., Гребнева В.В.</b> .....	<b>75</b>
ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫЙ ПОЛИП. ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА	
<b>Исмаилов Д.Д.</b> .....	<b>78</b>
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕНИНГИОМ. ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ	
<b>Калинин В.М., Жидкова Ю.Ю., Ватанская О.А.</b> .....	<b>81</b>
РАЗРАБОТКА АНТИСЕПТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ХЛОРГЕКСИДИНА БИГЛЮКОНАТА	
<b>Карданова А.Т., Механикова П.И., Сладковский Г.В.</b> .....	<b>85</b>
АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ СРЕДИ ОНКОБОЛЬНЫХ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ	
<b>Киясов Р.Э., Тамбиева Д.Р.</b> .....	<b>87</b>
ОЦЕНКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ВНУТРИМОЗГОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЯХ	
<b>Кондаков Н.С., Михеев Д.С., Тищенко И.С.</b> .....	<b>90</b>
К ВОПРОСУ О ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ РЕЗЕРВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ВОЕННОСЛУЖАЩЕГО	
<b>Краснова А.А., Левунец Е.Е., Панчук Ю.П.</b> .....	<b>93</b>
ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ПРАВОНАРУШЕНИЙ ВРАЧЕЙ В НЕГОСУДАРСТВЕННОЙ ЭКСПЕРТНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ДЛЯ ГРАЖДАНСКОГО И УГОЛОВНОГО СУДОПРОИЗВОДСТВА	
<b>Кузнецов В.А., Прокудин Ю.А., Румянцева Е.В.</b> .....	<b>97</b>
ПРОБЛЕМА НОВОГО В МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ	
<b>Кучер И.А., Чаплиев И.Ю.</b> .....	<b>99</b>
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЕЁ ДИСФУНКЦИИ И ПАТОЛОГИИ	
<b>Лиходкин В.А., Савельев Г.Н.</b> .....	<b>102</b>
ЗАВИСИМОСТЬ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА РАКОВОЙ ОПУХОЛИ ОТ ГЛУБИНЫ ЕЁ ПРОРАСТАНИЯ И ЛОКАЛИЗАЦИИ ПРИ РАКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ	
<b>Магомедов З.М., Пилтоян Д.А.</b> .....	<b>104</b>
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРОСТАТИЧЕСКОГО СПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА И ОБЪЕМА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ХАРАКТЕРА ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА	
<b>Мартынов Я.А., Божченко А.П., Маркин А.А.</b> .....	<b>107</b>
ВЗАИМОСВЯЗЬ И ВОЗМОЖНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ПРИЗНАКОВ ВНЕШНОСТИ ЗАТЫЛОЧНОЙ ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ МУЖЧИН ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА	
<b>Маслянюк В.И., Воробьев А.А., Алекперов И.М.</b> .....	<b>111</b>
ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КУРСАНТОВ В УСЛОВИЯХ НЕРВНО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ	
<b>Митев А.А., Урусова М.С., Янушко А.Г.</b> .....	<b>112</b>
ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПОД ВЛИЯНИЕМ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ	
<b>Моисейцев М.В.</b> .....	<b>115</b>
ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНФАРКТА ГОЛОВНОГО МОЗГА	
<b>Никогосян В.В., Горбулич А.В.</b> .....	<b>118</b>
КЛЕТОЧНО-ДИФФЕРОННЫЙ СОСТАВ ГРАНУЛЯЦИОННОЙ ТКАНИ В РЕПАРАТИВНОМ ГИСТОГЕНЕЗЕ	
<b>Новиков Р.И., Гармашова И.В., Умаров С.З.</b> .....	<b>120</b>
АНАЛИЗ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРЕВЯЗОЧНЫХ ПАКЕТОВ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ	
<b>Новиков И.И.</b> .....	<b>122</b>
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АНЕВРИЗМ АОРТЫ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ	
<b>Пальшин Ф.П., Новосёлов С.А.</b> .....	<b>124</b>
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА ЛЮМИНОСКОПИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ КАЧЕСТВА МАСЛОЖИРОВОЙ ПРОДУКЦИИ	
<b>Панкратов А.А., Привалов М.П., Ливанова А.А.</b> .....	<b>128</b>
ВЫЯВЛЕНИЕ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЯДЕРНЫХ АНОМАЛИЙ В ЭРИТРОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ DANIO RERIO В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ	
<b>Петров В.Д., Миргородская О.Е.</b> .....	<b>131</b>
ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ КОРНЯ ВОЛОСА	
<b>Протасов К.Н., Шихмагомедов К.М., Мукагов М.Г.</b> .....	<b>134</b>
КОМПЕНСАТОРНЫЕ СПОСОБНОСТИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ КЛАПАННЫХ ПОРОКАХ У МУЖЧИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА	
<b>Пужалов И.А., Семенова А.А.</b> .....	<b>137</b>
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОСТНОГО ТАЗА У ОБЕЗЬЯН И ЧЕЛОВЕКА	
<b>Путятин А.И., Скоробогатов В.В.</b> .....	<b>140</b>
ПРОЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ. ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ	



<b>Рымар В.В., Уначев Д.А.</b> .....	143
АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА ХВОЙНЫХ ДЕРЕВЬЕВ	
<b>Рябошапка К.В., Скакунова Т.Ю.</b> .....	147
АНАЛИЗ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ ПО ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ ПОДГОТОВКЕ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ, ПРОХОДЯЩИХ СЛУЖБУ ПО ПРИЗЫВУ	
<b>Салахбеков И.С., Твардовская М.В.</b> .....	150
ВАРИАНТЫ СТРОЕНИЯ НЕКОТОРЫХ КОСТНЫХ СТРУКТУР ОКЦИПИТОАТЛАНТОАКСИАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА	
<b>Сизова Д.Т., Чайкина М.А., Сизов А.С.</b> .....	152
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ ТОКСИЧЕСКОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ ПРИ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРОДУКТАМИ ПИРОЛИЗА ФТОРОПЛАСТОВ	
<b>Саушкина А.С., Дегтянников В.П., Двуреченский Э.В., Посевин И.И.</b> .....	157
ОБОСНОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ И СОСТАВА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ С ФУРАЦИЛИНОМ И ЛИДОКАИНА ГИДРОХЛОРИДОМ	
<b>Саушкина А.С., Дегтянников В.П., Двуреченский Э.В., Посевин И.И.</b> .....	161
РАЗРАБОТКА СПОСОБОВ АНАЛИЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ЛИДОКАИНА ГИДРОХЛОРИД И ФУРАЦИЛИН	
<b>Серова Д.А., Красноперова Д.В., Алекперов И.М.</b> .....	165
ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ КУРСАНТОВ И СТУДЕНТОВ	
<b>Синельников С.Н., Агаджанян О.С., Натуральников И.О.</b> .....	166
ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ВНИМАНИЯ У ОПЕРАТОРОВ АВИАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ	
<b>Суховая А.И., Пимонов Д.А., Забродская Ю.М.,</b> .....	170
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ В ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ОЧАГАХ ПРИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ	
<b>Темирчева В.В., Козюлин М.М., Горячева И.А.</b> .....	173
ВАРИАНТЫ ОТХОЖДЕНИЯ ПЕРЕДНИХ ВЕТВЕЙ НАРУЖНОЙ СОННОЙ АРТЕРИИ	
<b>Тихонова В.В., Саушкина А.С., Шульц И.С.</b> .....	175
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ИДЕНТИФИКАЦИЯ СОСТАВА МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ МЕТОДОМ СПЕКТРОСКОПИИ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ НА ПРИМЕРЕ ТАБЛЕТОК РАСТВОРИМЫХ «ПАНАДОЛ»	
<b>Хазиев А.А., Рябова О.Б., Казакова Е.А.</b> .....	181
ПРОТИВОГРИБКОВАЯ АКТИВНОСТЬ АКТИНОМИЦЕТОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ С ПОВЕРХНОСТИ КОРНЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ	
<b>Чухно С.Д., Лесова Е.М.</b> .....	186
ВЛИЯНИЕ КОФЕИНА НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ И РАБОЧУЮ ПАМЯТЬ КРЫС	
<b>Швец Ю.В., Малышев В.В.</b> .....	188
ДИАГНОСТИКА ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ С ПОМОЩЬЮ «ЛАЙН-БЛОТ ВГЧ-ПРОФИЛЬ-IG G»	
<b>Шевченко И.Д., Дуккардт Л.Н., Маркова О.М., Хартюнова Е.И., Саушкина А.С.</b> .....	192
ВАЛИДАЦИОННАЯ ОЦЕНКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ТРАВЕ БАЗИЛИКА	
<b>Шеенко Л.И.</b> .....	195
ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЁ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ	



## ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Абрамов Д.В.<sup>1</sup>, Машенко В.В.<sup>2</sup>

### ИЗУЧЕНИЕ ГЕЛЬМИНТОФАУНЫ ПЛОТВЫ (*RUTILUS RUTILUS* L., 1758) ЛАДОЖСКОГО ОЗЕРА И ОЦЕНКА ЕЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** Плотва – важный промысловый вид, который в большом количестве вылавливается в Ладожском озере. Вся речная рыба относится к категории («условно годная») и для употребления в пищу она должна подвергаться достаточной кулинарной обработке. Это связано в первую очередь с тем, что рыба, в том числе и плотва, может быть источником заражения и фактором передачи возбудителей гельминтозов человека и домашних животных. Цель работы – исследовать фауну гельминтов плотвы Ладожского озера из промысловых уловов. Паразитологические исследования велись по общепринятым методикам. Все рыбы имели возраст 6-7 лет. Половая структура выборки: самок – 6 экземпляров (40%), самцов – 9 экз. (60%). При вскрытии было установлено, что 13 особей имели нормальное состояние внутренних органов, а 2 особи, зараженные лигулами, не имели жировой ткани. Обнаружено 13 видов паразитов: класс Monogenea (*Dactylogyrus vistulae*, *Diplozoon* sp.), класс Trematoda (*Diplostomum* sp., *Tylodelphys* sp., *Posthodiplostomum cuticola*, *Bucephalus polymorphus*, *Bunodera luciopercae*, *Paracoenogonimus ovatus*), класс Cestoda (*Proteocephalus torulosus*, *Ligula intestinalis*), класс Nematoda (*Rhabdochona denudata*, *Raphidascaris acus*) и класс Acanthocephala (*Acanthocephalus lucii*). Инвазия личинками *Posthodiplostomum cuticola* и *Ligula intestinalis* приводит к снижению товарных качеств плотвы. *Paracoenogonimus ovatus* может иметь медицинское значение. Всю речную рыбу для употребления в пищу и для использования в качестве корма для животных, необходимо подвергать достаточной кулинарной обработке для обеззараживания.

**Ключевые слова:** Ладожское озеро, плотва, паразитофауна, паразиты, гельминты, эпидемиология, рыба.

Abramov D.V.<sup>1</sup>, Mashenko V.V.<sup>2</sup>

### STUDY OF THE HELMINTHOFAUNA OF VESSELS (*RUTILUS RUTILUS* L., 1758) OF THE LADOGA LAKE AND EVALUATION OF ITS EPIDEMIOLOGICAL VALUE

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

<sup>2</sup> Mechnikov north West State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

**Abstract.** Roach is an important commercial species that is caught in large numbers in lake Ladoga. All river fish are classified as "conditionally fit" and must be subjected to sufficient cooking for consumption. This is primarily due to the fact that fish, including roach, can be a source of infection and a factor in the transmission of pathogens of helminthiasis in humans and domestic animals. The purpose of the work is to study the fauna of roach helminths of lake Ladoga from commercial catches. Parasitological research was conducted using generally accepted methods. All fish were 6-7 years old. Sexual structure of the sample: females – 6 specimens (40%), males – 9 specimens (60%). During the autopsy, it was found that 13 fish had a normal state of internal organs, 2 fish were infected with ligules and did not have adipose tissue. 13 parasite species were found: class Monogenea (*Dactylogyrus vistulae*, *Diplozoon* sp.), class Trematoda (*Diplostomum* sp., *Tylodelphys* sp., *Posthodiplostomum cuticola*, *Bucephalus polymorphus*, *Bunodera luciopercae*, *Paracoenogonimus ovatus*), class Cestoda (*Proteocephalus torulosus*, *Ligula intestinalis*), class Nematoda (*Rhabdochona denudata*, *Raphidascaris acus*), and class Acanthocephala (*Acanthocephalus lucii*). Larvae infestation of *Posthodiplostomum cuticola* and *Ligula intestinalis* leads to a decrease in the commodity qualities of roach. *Paracoenogonimus ovatus* may have medical significance. All river fish for food and for use as animal feed must be subjected to sufficient cooking for decontamination.

**Keywords:** lake Ladoga, roach, parasitofauna, parasites, helminths, epidemiology, fish.

Плотва (*Rutilus rutilus* L.1758) – одна из самых распространенных рыб. Повсеместно она имеет большое промысловое значение. Её вылавливают как специально, так и в виде прилова. Ладожское озеро – крупнейший рыбопромысловый водоем Северо-Запада, ежегодная добыча плотвы исчисляется сотнями тонн. Из-за небольшой стоимости эту рыбу часто покупают как для собственного питания в различных видах (копчение, вяление и др.), так и в качестве корма для домашних животных. Все виды промысловых рыб, в том числе и плотва, бывает часто заражена различными гельминтами, часть которых имеет серьезное медицинское и ветеринарное значение, а часть – ухудшают товарное качество рыбной продукции. Во многих регионах России, и, прежде всего, в Западной Сибири находятся крупные очаги описторхоза – гельминтоза, возбудитель которого передается человеку через рыбу, чаще всего – через язя, плотву и чебака.

**Цель работы** – изучить гельминтофауну популяции плотвы, обитающей в Ладожском озере и оценить эпидемиологическое значение отдельных видов.

**Материалы и методы.** Материалом для работы послужили 15 экземпляров плотвы, взятые методом случайной выборки из промысловых уловов рыбаков. Свежая рыба доставлялась в лабораторию СПбГАУ, где и шла дальнейшая обработка. Каждую рыбу измеряли линейкой, взвешивали на лабораторных весах и определяли возраст по чешуе под бинокуляром. При вскрытии определяли пол. После этого проводили гельминтологическое исследование по общепринятой методике [1, 7]. Преимущественно использовался компрессорный метод. Определение найденных гельминтов велось как *in vivo*, так и после фиксации по соответствующим определителям [2, 5].

**Результаты.** Морфометрические исследования показали, что длина тела плотвы в выборке варьировала от 23,0 см до 26,5 см, а масса от 120,8 г до 178,4 г. Все рыбы имели возраст 6-7 лет. Половая структура выборки: самок – 6 экземпляров (40%), самцов – 9 экз. (60%). При вскрытии было установлено, что 13 особей имели нормальное состояние внутренних органов, а 2 особи, зараженные лигулами, не имели жировой ткани.

При паразитологическом вскрытии нами обнаружено 13 видов гельминтов из 5 классов.

Из класса моногенетических сосальщиков было обнаружено два вида. Оба локализовались на жабрных лепестках. Вид *Dactylogyrus vistulae* Prost, 1957 отмечался у большинства рыб (86,6%), при этом интенсивность инвазии составила 1-3 особи. Этот гельминт является специфическим паразитом плотвы.



На жабрах 8 рыб (53,4%) находились крупные – до 6 мм – спайники (род *Diplozoon*). В основном они встречались единично, и лишь у одной рыбы были обнаружены 4 экземпляра. Каждый найденный на жабрах спайник представляет собой результат срастания средней частью тела двух гермафродитных особей, при котором женская половая система одной особи срастается с мужской половой системой другой особи. Это исключает самооплодотворение. Спайники кроме плотвы встречаются также и на других карпообразных (лещ, густера). Заражение рыбы моногенезом происходит при прикреплении к телу свободноплавающей ресничной личинки. Патологических изменений ткани жаберных лепестков обнаружено не было.

Трематоды были представлены минимум шестью видами. Все они были на стадии тканевой личинки – метацеркарии. Таким образом, для них плотва была вторым промежуточным хозяином [5].

В хрусталике глаза всех без исключения рыб в выборке были найдены метацеркарии трематод рода *Diplostomum*. Они были без цист и слабоподвижными. Интенсивность инвазии составляла от 6 до 58 паразитов в одном хозяине. При заражении большим числом паразитов этой группы у рыбы частично или полностью теряется зрение (паразитарная катаракта), вследствие чего она становится легкой добычей дефинитивных хозяев – рыбацких птиц, главным образом, чаек и крачек, в кишечнике которых формируются половозрелые сосальщики. Партеногенетические поколения (спорозисты, реди и церкарии) паразитов развиваются в теле промежуточных хозяев брюхоногих моллюсков прудовиков (*Lymnaea*). Рыбы заражаются при проникновении церкарий через кожу. Представители рода *Diplostomum* широко распространены и встречаются во внутренних средах глаза многих видов рыб. При этом иногда они могут иметь хозяйственное значение в садковом и прудовом рыбоводстве.

В стекловидном теле глаз трети обследованной плотвы экземпляров (5) отмечалось от 4 до 12 метацеркариев рода *Tylodelphys*. Цикл их развития очень схож с циклом трематод рода *Diplostomum*. Эти паразиты также не формируют цист. От диплостом тиладельфусы отличаются значительной подвижностью. Кроме того известковые тельца у метацеркарий рода *Diplostomum* имеют шаровидную форму и разные размеры, а у *Tylodelphys* – они овальные и одинакового размера [7].

На кожных покровах трех особей (20%) были заметны места локализации метацеркариев *Posthodiplostomum cuticola* Nordmann, 1832. На одной рыбе насчитывалось от 4 до 84 паразитов. Паразиты были заключены тонкостенные сферические или овальные цисты 0,690 – 0,990 мм в диаметре. Вокруг оболочки цисты происходит отложение меланина, которое хорошо обозначают места локализации гельминтов – на поверхности тела рыбы формируется черное пятно размером 3–6 мм. Заражение этим видом носит название «черно-пятнистая болезнь». *P. cuticola* во взрослом состоянии обитает в кишке чаек, и для здоровья человека не опасен. Промежуточными хозяевами этого вида трематод служат брюхоногие моллюски рода *Planorbis*. Однако зараженная рыба теряет свой товарный вид и на рынках такую плотву обычно не покупают [6].

В ткани жабр и плавников большей части исследованной плотвы (12 экземпляров), были найдены 4–22 цисты с метацеркариями трематод *Vucephalus polymorphus* Vaer, 1827. Цисты тонкостенные, шаровидные, около 300 мкм в поперечнике. Тело паразита длиной 0,3–0,4 мм располагалась в цисте в виде кольца. У червя ротовая присоска окружена несколькими подвижными придатками, которые служат хорошим признаком при дифференциальной диагностике. Окончательными хозяевами этого вида служат хищные рыбы (судаки, щуки), у которых мариты локализуются в тонкой кишке. Отложенные гельминтами яйца попадают в воду и пассивно проникают в организм промежуточных хозяев – двустворчатых моллюсков перловиц (*Unio*) и беззубок (*Anodonta*). Вышедшие из моллюска церкарии активно проникают в организм различных рыб, где и инцистируются, превращаясь в метацеркариев. При массовой инвазии личинки буцефалюсов могут вызвать гибель мальков.

У одной плотвы (6,7%) в кишке найден один метацеркарий *Bunodera luciopercae* Muller, 1776, который находился в тонкостенной прозрачной цисте. Длина личинки составила 0,26 мм. Около ротовой присоски отчетливо были заметны шесть характерных мускульных выростов. Окончательными хозяевами этого сосальщика служат окунь, щука, судак, ерш и другие хищные рыбы. Промежуточные хозяева – двустворчатые моллюски шаровки (*Sphaerium*). Дополнительными хозяевами служат различные планктонные рачки – дафнии, циклопы и др. Очевидно, что обнаруженный нами метацеркарий попал в кишечник несвойственного хозяина вместе с проглоченным рачком.

Исследование мышечной системы показало, что 66,6% исследованной плотвы заражено метацеркариями трематоды *Paracoenogonimus ovatus* Katsurada, 1914. Интенсивность инвазии составила от 4 до 23 паразитов в одной рыбе. Метацеркарии локализовались в округлых толстостенных цистах размером 0,3–0,5 мм среди мышечных волокон. Тело личинок овальное, покрыто мелкими шипиками. Внутри был хорошо заметный извилистый «мочевой пузырь». Эти паразиты часто встречаются в мышцах карповых, щук, окуня и др. рыб. Дефинитивными хозяевами служат рыбацкие птицы и млекопитающие. Имеются указания на возможность заражения человека. Промежуточным хозяином служит брюхоногий моллюск живородка (*Viviparus*). Церкарии проникают в организм рыбы через кожу. Метацеркарии вызывают у рыб гиперемии и резко выраженную инфильтрацию мышечных волокон, лейкоцитами, вокруг личинки разрастается рыхлая соединительная ткань, пронизанная густой сетью кровеносных сосудов и инфильтрированная лимфоцитами и эозинофилами. Разросшаяся соединительная ткань оттесняет



мышечные волокна, они истончаются. В результате массовой инвазии ухудшаются качественные показатели мяса рыб и наблюдается гибель мальков [4].

В кишечнике 2 особей плотвы (13,3%) были обнаружены соответственно 1 и 2 экземпляра цестоды *Proteocephalus torulosus* Batsch, 1786, весьма характерной для карповых рыб. Длина стробил составила 60-80 мм. На сколексе хорошо выраженные присоски. Яйца, отложенные цестодой, попадают в воду, где из них выходит личинки-корацидии. Эту личинку заглатывают промежуточные хозяева – веслоногие рачки циклопы, в которых развивается личинка-процеркоид. Рыбы заражаются, поедая инвазированных ракообразных. При массовой инвазии может наблюдаться закупорка кишечника. Также рыба становится более чувствительной к недостатку кислорода в воде.

У двух экземпляров плотвы (13,4%) в полости тела были обнаружены плероцеркоиды *Ligula intestinalis* Linnaeus, 1758. Интенсивность инвазии – 1 экз. Длина паразитов была около 15 см. У зараженных рыб было отмечено отсутствие жировой ткани на внутренних органах. Плотва – дополнительный хозяин паразита, а окончательный – рыбаобразные птицы, в кишке которых паразит быстро достигает половозрелости, откладывает яйца и погибает. Из яиц, попавших в воду, выходят корацидии, заражающие веслоногих рачков, которых в свою очередь поедают планктоноядные рыбы. Это распространенные гельминты карповых, которые оказывают значительное патогенное действие на организм хозяина, вызывая сдавливание внутренних органов, приводящее иногда к паразитарной кастрации. У этих крупных гельминтов – (по данным литературы – до 1 метра у крупных рыб) очень сильно снижают потребительские качества рыбы. Несмотря на то, что лигулы не способны паразитировать в организме человека, собак и кошек, зараженная ими рыба почти всегда идет в отход.

В выборке 3 рыбы оказались заражены нематодами вида *Rhabdochona denudata* Dujardin, 1845. Эти гельминты в количестве 2-3 экземпляров встречались в кишечнике плотвы. Длина тела самцов была 3,5-4,6 мм, а самок – 8-8,5 мм. Отложенные яйца попадают в воду, где заглатываются личинками насекомых – поденок, которые служат промежуточными хозяевами паразита. Рыбы заражаются при поедании инвазированных насекомых. Нематоды вида *Raphidascaris acus* Bloch, 1779 отмечены у 20% плотвы в отобранной пробе. В стенках кишки и в полости тела найдены по 2-3 личинки в одной рыбе. Паразиты были в тонкостенных капсулах. Плотва, как и другие мирные рыбы – дополнительный хозяин рафидаскариса. Окончательными хозяевами служат хищные рыбы (щуки, окуни) в кишке которых из личинок формируются самцы и самки. Отложенные яйца попадают в организм водных беспозвоночных. В них формируются личинки, которые потом вместе с пищей попадают в организм плотвы и других рыб. В прудах иногда отмечается гибель лещей, причиной которой служит массовая инвазия рафидаскарисами.

В тонком отделе кишечника двух рыб (13,3%) были отмечены 1-2 экземпляра половозрелых скребней вида *Acanthocephalus lucii* Müller, 1776. Длина самцов составила 5 и 7 мм, самки – 10 мм. На хоботке расположены 12-16 рядов крючков по 7-9 крючков в ряду. Хоботками скребни прочно фиксировались в стенке кишки, сильно повреждая окружающие ткани и извлечь их из кишечника довольно трудно. Промежуточный хозяин этого паразита – рачок водяной ослик, который составляет значительную часть рациона пресноводных рыб. Этот вид встречается у многих видов рыб. При употреблении в пищу вяленой непотрошенной рыбы, инвазированной скребнями, погибшие паразиты иногда проходят желудочно-кишечный тракт человека с минимальными повреждениями, что иногда служит поводом принимать скребня за паразита человека.

**Выводы.** У плотвы, выловленной в Ладожском озере, обнаружено 13 видов гельминтов – 2 вида моногеней, 6 видов трематод, по 2 вида цестод и нематод и один вид скребней. Из них *Posthodiplostomum cuticola* и *Ligula intestinalis* снижают потребительские качества рыбы, а *Paracoenogonimus ovatus* может считаться эпидемиологически значимым, так как способен паразитировать в организме человека. Для предотвращения заболеваний домашних животных и человека, вызванных зараженной рыбой, необходимо проводить санитарно-эпидемиологический контроль рыбной продукции, а также подвергать речную рыбу достаточной для обеззараживания кулинарной обработке [3, 4].

#### Литература

1. Быховская-Павловская, И.Е. Паразиты рыб: Руководство по изучению / И.Е. Быховская-Павловская. – Л.: Наука, 1985. – 124 с.
2. Быховский, Б.Е. Определитель паразитов пресноводных рыб СССР / Б.Е. Быховский. – Л.: АН СССР, 1962. – 743 с.
3. Сергиев, В.П. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) / В.П. Сергиев, Ю.В. Лобзин, С.С. Козлов. – СПб.: Фолиант, 2016. – С.211-450.
4. Сорока, Н.М. Методические рекомендации диагностики и профилактики параценогонимоза пресноводных рыб / Н.М. Сорока, А.П. Литвиненко, С.А. Гончаров. – Киев, 2015. – 33 с.
5. Судариков, В.Е. Метацицеркарии трематод – паразиты пресноводных гидробионтов Центральной России / В.Е. Судариков. – М.: Наука, 2002. – С.38-46.
6. Фарыкина, Д.Д. Изучение паразитофауны густеры (*Blicca bjoerkna* L.) и плотвы (*Rutilus rutilus* L.), обитающих в Финском заливе / Д.Д. Фарыкина, В.С. Турицин // Сборн. науч. трудов Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов «Научный вклад молодых исследователей в сохранение традиций и развитие АПК» (Санкт-Петербург-Пушкин, 31 марта – 01 апреля 2016 г.). – Ч.1. – СПб.: СПбГАУ, 2016. – С.202-204.
7. Чернышева, Н.Б. Паразитологическое исследование рыб: Методическое пособие / Н.Б. Чернышева, Е.В. Кузнецова, В.Н. Воронин, Ю.А. Стрелков. – СПб., 2009. – 20 с.



Адоева Е.Я.<sup>1</sup>, Битюцкий Л.М.<sup>1</sup>, Звездин В.В.<sup>1</sup>

## ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ЭКОМЕТАБОЛИТОВ ЦИСТИЦЕРКОВ КОШАЧЬЕГО ЦЕПНЯ НА ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ЛИНИИ L929

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме:** Тканевые паразиты вызывают в организме хозяина целый ряд местных и общих изменений, направленных на обеспечение себе длительного существования. Они выделяют комплекс биологически активных веществ, которые стимулируют пролиферацию различных клеток. Настоящая работа является фрагментом комплексного изучения взаимоотношений в системах паразит-хозяин при тканевых личиночных гельминтозах. Целью настоящего исследования явилось изучение характера влияния экзометаболитов цистицерков кошачьего цепня на некоторые показатели пролиферативной активности фибробластов линии L929. Фибробласты культивировали на средах, содержащих метаболиты цистицерков. Уровень пролиферативной активности фибробластов оценивали по количеству митозов и эффективности клонирования. Было показано, что экзометаболиты цистицерков кошачьего цепня обладают широким спектром биологического действия. Многообразие эффектов, вызываемых экзометаболитами, вероятно, позволяет паразиту гибко приспосабливаться к условиям паразитирования в тканях хозяина, воздействовать на различные звенья его гомеостаза и поддерживать определенный уровень специализации и функциональной активности различных клеток-мишеней. Экзометаболиты цистицерков кошачьего цепня изменяют уровень пролиферативной активности, степень и направление дифференцировки соединительнотканых и эпителиальных клеток в культурах. Характер этого влияния определяется принадлежностью клеток к тому или иному тканевому типу, степенью их дифференцировки, а также дозой экзометаболитов и, вероятно, соотношением различных их компонентов. Была изучена зависимость характера влияния экзометаболитов цистицерков на пролиферацию клеток L929 от присутствия в культуральной среде сыворотки.

Культивирование фибробластов L929 на среде, обладающей наибольшим ингибирующим влиянием, сопровождалось характерным жировым перерождением этих клеток, которое можно рассматривать как стимуляцию дифференцировки фибробластов L929 по пути превращения в адипоциты.

**Ключевые слова:** паразитозы, тканевые гельминтозы, цистицерки, пролиферация, фибробласты, культивирование клеток, линия L929, эффективность клонирования, митоз.

Adoeva E.Ya.<sup>1</sup>, Bitiutsky L.M.<sup>1</sup>, Zvezdin V.V.<sup>1</sup>

## INFLUENCE FEATURES OF EXOMETABOLITES OF CAT TAPEWORM CYSTICERCUS ON THE PROLIFERATIVE ACTIVITY OF L929 CELLS

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract:** Tissue parasites in the host organism cause a number of local and general changes aimed at ensuring a long-term existence. They secrete a complex of biologically active substances that stimulate the proliferation of various cells. This work is a fragment of a comprehensive study of relationships in host-parasite systems in tissue larval helminthiases. The purpose of this study was to investigate the influence of the nature of the cat tapeworm cysticerci exometabolites on some parameters of the proliferative activity of L929 fibroblast line. Fibroblasts were cultured on media containing cysticercal metabolites. The level of proliferative activity of fibroblasts was assessed by the number of mitoses and cloning efficiency. It was shown that exometabolites of feline cysticerci have wide spectra of biological action. The variety of effects caused by exometabolites probably allows the parasite to flexibly adapt to the conditions of parasitization in host tissues, act on various links of its homeostasis and maintain a certain level of specialization and functional activity of various target cells. Exometabolites of feline chain cysticerci alter the level of proliferative activity, the degree and direction of differentiation of connective tissue and epithelial cells in cultures. The nature of this effect is determined by the belonging of cells to one or another tissue type, the degree of their differentiation, as well as the dose of exometabolites and, probably, the ratio of their various components. The dependence of the nature of the influence of exometabolites of cysticerci on the proliferation of L929 cells on the presence of serum in the culture medium was studied. The cultivation of L929 fibroblasts on the medium with the greatest inhibitory effect was accompanied by a characteristic fatty degeneration of these cells, which can be considered as stimulation of differentiation of L929 fibroblasts along the pathway of conversion into adipocytes.

**Key words:** Parasitoses, tissue helminthiases, cysticerci, proliferation, fibroblasts, cell cultivation, line L929, cloning efficiency, mitosis.

В процессе эволюции тканевые паразиты приспособились к физиологическим особенностям своих хозяев [2, 3]. Они выделяют комплекс биологически активных веществ (экзометаболитов), которые вызывают в организме хозяина целый ряд местных и общих изменений, направленных на обеспечение паразиту длительного существования. Тканевые паразиты подавляют реакцию лейкоцитов хозяина, изменяют защитную реакцию его соединительной ткани, которая выражается в индукции формирования хозяином обильно васкуляризованной капсулы специфического строения, функционирующей как биологический барьер с избирательной проницаемостью. Однако механизмы влияния экзометаболитов тканевых паразитов на организм хозяина в настоящее время исследованы еще мало и требуют дальнейшего изучения. Для этих целей могут быть широко использованы различные модели *in vitro* [1, 4, 5, 6, 7, 8].

**Целью** настоящего исследования явилось изучение характера влияния экзометаболитов цистицерков кошачьего цепня *Hudatigera taeniaeformis* (Batsch, 1786, Lamarck, 1816) на некоторые показатели пролиферативной активности фибробластов линии L 929.

**Материалы и методы.** В работе была использована культура трансформированных фибробластов линии L929, клон линии L, полученной Эрлом (Earle, 1943) из подкожной соединительной ткани взрослого самца мыши линии СЗН/А.

Клетки L929 культивировали на среде Игла с добавлением 10% сыворотки крупного рогатого скота (без антибиотиков) во флаконах Карреля при температуре 37°C. Снимали клетки смесью 0,25-процентного раствора трипсина и 0,02-процентного раствора ЭДТА (версена) в соотношении 1:1. Пасивирование клеток осуществляли один раз в неделю.

При проведении экспериментов клетки культивировали на стеклянных чашках Петри (фирма «Аnumbra», Чехия), пластиковых чашках (фирма «Plow», Англия) и покровных стеклах, помещенных в чашки Петри. Чашки содержали в термостате с автоматической подачей CO<sub>2</sub> (5%) при 37°C. В опытных вариантах клетки культивировали на среде, предварительно кондиционированной цистицерками кошачьего цепня.



Для изучения показателей пролиферативной активности культивируемых клеток использовали цистицерков кошачьего цепня *Hydaticera taeniaeformis* (Batsch, 1786, Lamarck, 1816) – лабораторной модели ларвального цестодооза, полученной у неинбредных белых беспородных крыс. Все манипуляции с животными проводились согласно положениям Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации «О гуманном обращении с экспериментальными животными».

Цистицерков извлекали из печени крыс, трижды по 20 мин промывали в среде Игла с антибиотиками (по 150 ЕД/мл пенициллина и 150 мкг/мл стрептомицина). Три раза по 10 мин цистицерков отмывали от антибиотиков средой Игла и помещали на определенный срок в чашки Петри со средой для культивирования клеток. Такую среду считали кондиционированной цистицерками. Отношение веса цистицерка к объему среды составляло 1:10, 1:20, 1:40 г/мл.

Использовали три режима кондиционирования:

-цистицерков содержали в среде 24 ч;

-цистицерков содержали в среде 48 ч;

-цистицерков содержали в среде в течение 48 ч, но со сменой среды через сутки, при этом в опыт брали вторую порцию среды, кондиционированной в течение последних 24 ч.

Через 4 ч после посева клеток в опытных культурах стандартную культуральную среду заменяли средой, кондиционированной цистицерками.

Пролиферативный потенциал клеток L929 определяли по эффективности клонирования — доле клеток (выраженной в процентах), способных образовывать клоны с 50 и более клетками, от общего числа клеток, посеянных на чашку. На пластиковые чашки Петри высевали по 200 клеток. Спустя 12–15 суток образовавшиеся клоны фиксировали смесью 96-градусного этанола и ледяной уксусной кислоты (3:1) и окрашивали кристаллическим фиолетовым. Клоны подразделяли по размеру на три класса.

I класс — крупные многослойные колонии, количество клеток в которых не поддается точному подсчету.

II класс — однослойные колонии, содержащие больше 100 клеток.

III класс — однослойные колонии, содержащие 50–100 клеток.

Каждое значение показателя эффективности клонирования является средней величиной 15–30 подсчетов.

Динамику размножения клеточных культур определяли на кондиционированных цистицерками в течение 48 ч средах при соотношениях веса гельминта и объема среды 1:10 и 1:40 г/мл.  $10^5$  клеток высевали на чашки Петри. Скорость роста культуры оценивали путем ежедневного подсчета клеток на чашке с помощью счетной камеры Горяева после снятия клеток смесью трипсина и версена. В каждом варианте ежедневно проводили подсчет в трех чашках. Часть культур вели на средах, не содержащих сыворотки.

Для изучения морфологии фибробластов L929 клетки с той же начальной плотностью высевали на покровные стекла. Препараты фиксировали смесью Карнуа и окрашивали гематоксилином Карачи с подкраской эозином.

Результаты проведенных исследований обрабатывали с учетом индивидуальной изменчивости признака. Оценку достоверности различий сравниваемых средних проводили с помощью *t*- критерия Стьюдента, при этом был принят уровень значимости –  $p < 0,05$ .

**Результаты** определения эффективности клонирования представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Влияние экзометаболитов цистицерков кошачьего цепня  
на эффективность клонирования мышинных фибробластов L 929**

Соотношение веса гельминта и объема среды (г/мл)	Эффективность клонирования при режимах кондиционирования среды		
	24 часа	48 часов	24 часа после смены среды
1:10	17,2 ± 1,5	15,9 ± 1,8	55,8 ± 2,1*
1:20	18,7 ± 1,6	35,5 ± 2,3	80,9 ± 2,2
1:40	58,4 ± 3,0*	90,5 ± 1,6	83,3 ± 2,5

Примечания: 1. В контроле эффективность клонирования – 60,5 ± 2,0%; 2. \*  $p > 0,05$

Достоверное увеличение эффективности клонирования по сравнению с контролем отмечено в трех вариантах:

1) соотношение 1:40 г/мл при кондиционировании в течение 24 часов после предварительной смены среды;

2) соотношение 1:20 г/мл при кондиционировании в течение 24 часов после предварительной смены среды;

3) соотношение 1:40 г/мл при 48-часовом кондиционировании.

Во всех остальных вариантах эффективность клонирования достоверно не отличалась от контроля.





Максимальное значение эффективности клонирования получено при культивировании клеток L929 на кондиционированной цистицерками в течение 48 часов культуральной среде (соотношение веса цистицерков и объема среды 1:40 г/мл). В дальнейшем при описании результатов экспериментов кондиционированная таким образом среда будет называться нами ростстимулирующей средой.

Минимальное значение эффективности клонирования получено при культивировании клеток на кондиционированной цистицерками в течение 48 часов культуральной среде при соотношении веса цистицерков и объема среды 1:10 г/мл. Такая культуральная среда в дальнейшем будет называться нами ростиингибирующей.

Доминирующим классом в контрольных вариантах и при культивировании клеток на ростстимулирующей среде является класс II, в котором клоны характеризуются компактным расположением клеток. В контроле на долю клонов II класса приходится  $66,8 \pm 2,3\%$ , в опыте при ростстимулирующем эффекте —  $76,7 \pm 3,7\%$  клонов. Мелкие разреженные клоны III класса составляют в контроле  $33,5 \pm 2,1\%$ , при ростстимулирующем эффекте —  $20,3 \pm 1,6\%$ . Следует отметить, что доля клонов I класса, составляющая в контроле всего  $0,7 \pm 0,01\%$ , при действии ростстимулирующей кондиционированной среды увеличивается более чем в четыре раза по сравнению с контролем и составляет  $3,0 \pm 0,02\%$ . При действии ростиингибирующей среды преобладающими являются мелкие разреженные клоны II класса ( $53,0 \pm 3,0\%$ ); клоны же I класса отсутствуют.

При кондиционировании культуральных сред цистицерками в течение 48 часов выявляются как ростстимулирующий, так и ростиингибирующий эффекты экзометаболитов цистицерков. Характер действия экзометаболитов в данном случае также зависит от соотношения веса цистицерков и объема среды, а, следовательно, от дозы экзометаболитов. При соотношении 1:40 г/мл отмечается значительное увеличение эффективности клонирования по сравнению с контролем. Увеличение соотношения веса цистицерков и объема среды вдвое приводит к значительному снижению эффективности клонирования. Наименьшее значение эффективности клонирования клеток L929 при этом режиме кондиционирования наблюдается при соотношении 1:10 г/мл. Оно достоверно не отличается от показателя, полученного при культивировании клеток на кондиционированной цистицерками в течение 24 часов среде при том же соотношении веса цистицерков и объема среды.

Нами был использован и третий режим кондиционирования, при котором через 24 часа после эксплантации цистицерков, среду меняли на свежую того же состава. В опыт брали вторую порцию среды, кондиционированную в течение последующих 24 часов. Использовали те же, что и в предыдущих вариантах, соотношения веса цистицерков и объема среды: 1:40, 1:20; 1:10 г/мл. При этом было отмечено, что культивирование клеток на таких средах устраняло выраженный ростиингибирующий эффект экзометаболитов цистицерков. При соотношении 1:40 г/мл отмечалось значительное увеличение эффективности клонирования клеток L929 по сравнению с контролем. Полученное значение практически не отличается от эффективности клонирования клеток, культивируемых на среде, кондиционированной 48 часов, обладающей выраженным ростстимулирующим эффектом.

Было проведено также изучение влияния экзометаболитов цистицерков в культурах с большей плотностью посева.

Для этих экспериментов нами были использованы кондиционированные цистицерками среды с наиболее выраженными ростстимулирующим и ростиингибирующим эффектами. При выращивании клеток L929 на кондиционированной цистицерками ростстимулирующей среде эффект стимуляции пролиферативной активности клеток сохраняется и в культурах с плотным посевом. Раньше, чем в контроле, наблюдается удвоение числа клеток в культуре, плотность клеточной популяции в культурах ежедневно превышает контрольные показатели. В свою очередь, при выращивании клеток L929 на кондиционированной цистицерками ростиингибирующей среде наблюдается обратная картина. Происходит замедление пролиферации клеток, в результате чего позже отмечается удвоение числа клеток в культурах по сравнению с контролем и с культурами, выращенными на ростстимулирующей среде. Меньшей оказывается также и плотность клеточной популяции при ежедневном ее определении.

В специальной серии экспериментов была изучена зависимость характера влияния экзометаболитов цистицерков на пролиферацию клеток L929 от присутствия в культуральной среде сыворотки. Результаты этих экспериментов представлены в таблице 2.

Примечание: на среду без сыворотки клетки переводили через 4 часа после посева.

Контрольные культуры продолжают пролиферировать в среде, не содержащей сыворотки, однако уровень пролиферативной активности снижается по сравнению с результатами культивирования в присутствии сыворотки. В опытных вариантах отмечается та же тенденция. При культивировании клеток на ростстимулирующей кондиционированной среде, не содержащей сыворотки, отмечается незначительное стимулирующее влияние экзометаболитов цистицерков на пролиферативную активность клеток L929. При ежедневном подсчете числа клеток в культуре плотность клеточной популяции превышает контрольные показатели, однако остается меньшей, чем при культивировании в присутствии сыворотки. Следовательно, присутствие сыворотки в культуральной среде усиливает ростстимулирующий эффект экзометаболитов цистицерков.



Таблица 2

**Зависимость размножения клеток линии L929 от присутствия в среде сыворотки и экзометаболитов цистицерков кошачьего цепня**

Наличие сыворотки в среде	Сроки культивирования (сутки)	Число клеток на 1 см <sup>2</sup> , ×10 <sup>3</sup>		
		контроль	ростстимулирующая среда	ростингибирующая среда
с сывороткой	1	4,50 ± 0,12	5,19 ± 0,09	4,07 ± 0,03
	2	6,23 ± 0,06	8,11 ± 0,11	4,39 ± 0,12
	3	9,12 ± 0,16	11,32 ± 0,05	5,78 ± 0,12
	4	12,89 ± 0,04	15,67 ± 0,22	7,86 ± 0,12
	5	17,11 ± 0,15	20,16 ± 0,18	10,94 ± 0,03
	6	21,32 ± 0,12	24,26 ± 0,21	13,90 ± 0,11
	7	21,79 ± 0,03	26,55 ± 0,09	14,32 ± 0,05
без сыворотки	1	3,34 ± 0,07	3,90 ± 0,03	2,41 ± 0,06
	2	3,75 ± 0,01	5,31 ± 0,09	2,48 ± 0,08
	3	5,05 ± 0,11	7,25 ± 0,02	3,27 ± 0,09
	4	6,75 ± 0,03	9,26 ± 0,06	5,06 ± 0,02
	5	8,36 ± 0,04	11,05 ± 0,07	6,76 ± 0,12
	6	9,99 ± 0,05	12,22 ± 0,05	7,88 ± 0,11
	7	10,42 ± 0,11	13,35 ± 0,08	8,25 ± 0,05

При культивировании клеток L929 на кондиционированной цистицерками ростингибирующей среде, не содержащей сыворотки, отмечено снижение пролиферативной активности клеток, как по сравнению с контролем, так и по сравнению с результатами культивирования в присутствии сыворотки. Оно выражается в уменьшении плотности клеточной популяции в таких культурах. Следовательно, ростингибирующий эффект экзометаболитов цистицерков сохраняется и при отсутствии сыворотки в культуральной среде. Следующим этапом работы явилось изучение морфологических особенностей клеток L929. Культивирование фибробластов L929 на среде, обладающей наибольшим ингибирующим влиянием, сопровождалось характерным жировым перерождением этих клеток, которое можно рассматривать как стимуляцию дифференцировки фибробластов L929 по пути превращения в адипоциты.

**Выводы:**

1. Цистицерки кошачьего цепня *Hyalogaster taeniaeformis* оказывают как стимулирующее, так и ингибирующее влияние на пролиферативную активность трансформированных фибробластов мыши клеточной линии L929.

2. Характер влияния экзометаболитов цистицерков зависит от отношения веса цистицерков к объему культуральной среды, от времени, прошедшего с момента эксплантации цистицерков до помещения клеток в среду, а также от времени нахождения цистицерков в среде.

**Литература**

1. Адоева, Е.Я. Использование различных экспериментальных моделей в изучении патогенеза и лечения ларвальных гельминтозов / Е.Я. Адоева, С.С. Козлов, В.И. Пустовойт // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – Т.64, №4. – С.6-9;
2. Березанцев, Ю.А. Проблема тканевого паразитизма / Ю.А. Березанцев // Паразитология. – 1982. – Т.16, №4. – С.268-272;
3. Фадеев, Ф.А. Влияние состава ростовой среды и концентрации фетальной сыворотки на пролиферативную активность фибробластов дермы / Ф.А. Фадеев [и др.] // Гены и клетки. – 2016. – Т.11, №4. – С.75-79;
4. Березанцев, Ю.А. Инкапсуляция личинок паразитических нематод и цестод в тканях позвоночных как форма взаимоотношения паразита и хозяина / Ю.А. Березанцев, Д.В. Борщук, И.В. Оксов, М.В. Чеснокова // Сборник трудов Зоологического института АН СССР (паразитология). – 1989. – №36. – С.131-160;
5. Калмыкова, Н.В. Биопластический материала на основе гиалуроновой кислоты как матрица для создания биомедицинских клеточных экспресс-продуктов для восстановления кожи / Н.В. Калмыкова, О.Г. Спичкина, В.Н. Эллиниди [и др.] // Гены и клетки. – 2014. – Т.9, №2. – С.68-75;
6. Ahearne, M. Combined influence of basal media and fibroblast growth factor on the expansion and differentiation capabilities of adipose-derived stem cells / M. Ahearne, J. Lysaght, A. Lynch // Cell Regeneration. – 2014. – №3. – P.13;
7. Liu, M. The effect of serum concentration on the growth, proliferation and collagen secretion in mouse L929 fibroblasts / M. Liu, P. Hu., K. Ding // Chinese J. Cell Mol. Immun. – 2011. – Vol.27, №7. – P.36-39;
8. Thangapazham, R. Alteration of skin properties with autologous dermal fibroblasts / R. Thangapazham, T. Darling, J. Meyerle // Int. J. Mol. Sci. – 2014. – Vol.15, №5. – P.8407-8427.



Акулов А.А.<sup>1</sup>, Гайдук И.А.<sup>1</sup>, Горбулич А.В.<sup>1</sup>

### КЛИНИКО-ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕГЕНЕРАЦИОННОГО ОСТЕОГИСТОГЕНЕЗА

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** Изучены стадии регенерационного посттравматического остеогистогенеза и роль регенерационного гистиона на разных этапах восстановления целостности кости. В том числе процесс перестройки регенерата в области перелома кости с превращением ретикуло-фиброзной ткани в пластинчатую кость, закономерные процессы, составляющие репаративную регенерацию пластинчатой костной ткани (пролиферация, дифференцировка, адаптация) протекающие гетерохронно. Проанализированы соотношения тканевых элементов на разных стадиях регенерационного гистогенеза. Межклеточные взаимодействия на этапах регенерационного остеогистогенеза проявляются последовательным формированием определенных клеточных гистионов, в которых на разных стадиях репарации доминируют разные гистологические элементы. Выявлены особенности восстановления костной ткани на этапах посттравматического остеогистогенеза и скоординированность процесса регенерации кости с неоваскулогенезом.

**Ключевые слова:** костная ткань, регенерация, посттравматический остеогистогенез, неоваскулогенез, пролиферация, дифференцировка, адаптация.

Akulov A.A.<sup>1</sup>, Gaiduk I.A.<sup>1</sup>, Gorbulich A.V.<sup>1</sup>

### CLINICAL AND HISTOLOGICAL ASPECTS OF REGENERATIVE OSTEOGISTOGENESIS

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** The stages of regenerative post-traumatic osteohistogenesis and the role of regenerative histion at different stages of restoring bone integrity were studied. Including the process of regeneration of the regenerate in the area of bone fracture with the conversion of reticulo-fibrous tissue into lamellar bone, the regular processes that make up the reparative regeneration of lamellar bone tissue (proliferation, differentiation, adaptation) proceeding heterochronously. The ratios of tissue elements at different stages of regenerative histogenesis are analyzed. Intercellular interactions at the stages of regenerative osteohistogenesis are manifested by the sequential formation of certain cellular histions, in which different histological elements dominate at different stages of repair. The features of bone tissue restoration at the stages of post-traumatic osteohistogenesis and the coordination of bone regeneration with neovasculogenesis were revealed.

**Key words:** bone tissue, regeneration, post-traumatic osteohistogenesis, neovasculogenesis, proliferation, differentiation, adaptation.

Исследования, проведенные за последние годы в области раневой баллистики и регенерации костной ткани, показали специфичность воздействия раневого снаряда на костную ткань с её разрушением. Примечательно, что в процессе посттравматического остеогистогенеза принимают участие множество клеточных дифферонов. Стоит отметить, что заживление костной ткани после травмы занимает длительный промежуток времени и полностью проходит все этапы присущие регенерационному гистогенезу. Характер восстановления ее после ранения, в частности огнестрельного, остается до сих пор не до конца изученным, потому что при сращении поврежденных участков могут наблюдаться различные патологии. Поэтому стоит более глубоко понимать закономерности процессов регенерации костной ткани и использовать эти знания для сокращения времени восстановления.

**Цели:** Исследование клеточно-дифферонного состава регенерационного гистиона при посттравматическом остеогенезе на разных этапах.

**Задачи:** Анализ гистологических препаратов из фонда кафедры, окрашенных гематоксилином и эозином и по методу Шморля, на световом уровне. Сопоставление литературных и экспериментальных данных для выявления роли клеточных дифферонов, участвующих в репаративном процессе. Провести анализ клеточно-дифферонного состава костной ткани в норме и при реактивных изменениях. Сопоставить участие клеточных структур на разных этапах остеогистогенеза.

**Материалы и методы:** Экспериментальным материалом послужили: гистологические препараты толщиной 3-4  $\mu\text{m}$  получены с использованием ротационного микротомы Sakura Accu-Cut SRM 200 (Netherlands). Окрашены гематоксилином, эозином и по методу Шморля. Срезы анализировали с помощью светового микроскопа Score A1 с камерой AxioCam ERc 5s с лицензионным программным обеспечением ZEN 2.3. Методы исследования – световая микроскопия, микрофотосъемка. Материал интактных животных (костная ткань без реактивных изменений), через 6 часов после огнестрельного ранения, 2 недели после нанесения травмы и через 1 месяц.

**Результаты.** У интактных животных при малом увеличении хорошо видно компактное вещество и надкостница. Компактное вещество костной ткани представлено крупной трабекулой, интертрабекулярно которой находятся остециты, неделящаяся клеточная популяция. По периферии трабекулы в месте контакта компактного вещества и надкостницы расположены остеобласты, которые принимают участие в репаративных процессах. Надкостница представлена двумя слоями: наружным и внутренним. Наружный (волоконистый) слой надкостницы представлен волокнистой соединительной тканью; внутренний (клеточный) представлен пре- и остеобластами, слабо дифференцированными клетками.

При анализе препарата «костная ткань после огнестрельного ранения» на малом увеличении (x20) отчетливо видно место разрыва костной трабекулы, обусловленное механическим повреждением (огнестрельное ранение). Также при исследовании гистологического препарата было обнаружено отслоение периоста от внешней части компактного вещества. Внутри трабекулы в результате действия кинетической энергии снаряда образовались трабекулярные разрывы, вероятно, отколовшиеся части трабекулы и являются костными отломками. При большом увеличении (x40) внутри разрыва были выявлены изменения в форме остецитов (клетки приобрели вытянутое неправильное гетерохромное внешнее строение). Примечательно, что как и в месте разрыва костной трабекулы, так и в области отслоения надкостницы от компактного вещества образовалась некротическая область с образованием опухоли и гибелью остецитов и остеобластов периоста [2].



Для сравнения клеточно-дифференциального состава был исследован препарат «костная ткань через 1 месяц после огнестрельного ранения». На малом увеличении были видны новообразованные костные балки, также отчетливо были видны остатки хрящевой ткани, которые присутствовали в регенерате на ранних стадиях регенерации (примерно 2 неделя после травмы). По периферии костных трабекул отмечалось увеличенное количество остеобластов. Примечательно уменьшение объема лакун между костными балками, появление плотной рубцовой ткани. Постепенно костные балки, разрастаясь, становились костными трабекулами в процессе заживления.

Регенерационный остеогенез в области бывшего дефекта кости взаимосвязан и скоординирован с неоваскулогенезом. Растущие сосуды обеспечили не только трофику для поддержания жизнеспособности костной ткани, но и транспорт камбиальных клеток, которые воспринимают воздействие индукторов микроокружения к остеогенной дифференцировке [5].

На основании всего вышесказанного можно сделать заключение, что повышение количества остеобластов вызвано, несомненно, необходимостью восстановления костной ткани после ликвидации некротического участка остеокластами (остеокластическая резорбция). Повышение количества остеобластов обусловлено их миграцией из клеточного слоя периоста к очищенному участку поврежденной кости. Также стоит отметить, что в костных отломках также сохраняются живые остеобласты, которые в дальнейшем могут обеспечить процесс восстановления кости. И, наконец, не стоит забывать о наличии в клеточном слое периоста преостеобластов, которые также ускоренно дифференцируются в остеобласты и в дальнейшем мигрируют. Появление хрящевого дифферона в составе регенерата (на ранних и поздних этапах остеогенеза) связано с миграцией клеток микроокружения к регенерату, и отсутствие трофики и питания создает условия для образования хрящевой ткани, на основе которой будет развиваться новая костная ткань.

**Выводы:** Регенерация костной ткани представляет собой сложный и длительный процесс. В результате исследования на разных стадиях восстановления отчетливо прослеживаются изменения клеточно-дифференциального состава; в процессе остеогенеза отмечается появления разных клеточных дифферонов: остеобластического, хондрабластического, периваскулярного (клетки принимающие участие в формировании новых сосудов), моноцитарный клеточный дифферон (остеокласты или костные макрофаги). Взаимодействие разных дифферонов приводит к формированию здоровой и полноценной костной ткани. Регенерационный остеогенез характеризуется стадийностью морфологических проявлений, последовательным формированием в области дефекта грануляционной ткани, гиалиновой хрящевой ткани, ретикулофиброзной костной ткани и ее реорганизацией в пластинчатую костную ткань.

#### Литература

1. Брюсов, П.Г. Боевые повреждения конечностей / П.Г. Брюсов, В.М. Шаповалов, А.А. Артемьев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 1996. – 344 с.
2. Гололобов, В.Г. Регенерация костной ткани при заживлении огнестрельных переломов / В.Г. Гололобов. – СПб.: Петербург-XXI век, 1997. – 160 с.
3. Данилов, Р.К. Гистологические основы регенерации тканей опорно-двигательного аппарата / Р.К. Данилов, В.Г. Гололобов, И.А. Одинцова // Ортопедия, травматология, протезирование. – 2000. – №2. – С.102.
4. Корж, А.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации (сообщение 1) / А.А. Корж, Н.В. Дедух // Ортопедия, травматология, протезирование. – 2006. – №1. – С.77-84.
5. Смолин, Н.В. Клеточный состав регенерата при замещении объемного костного дефекта модифицированным титановым имплантом с микроплазменным покрытием / Н.В. Смолин, Р.В. Титов, И.А. Соловьев, И.А. Одинцова. Вопросы морфологии XXI. – Вып.5. – Сборник трудов: «Гистогенез, реактивность и регенерация тканей» / Под ред. И.А. Одинцовой, С.В. Костюкевича. – СПб.: Издательство ДЕАН, 2018. – С.221-224.
6. Hinsche A.F. Spontaneous healing of large femoral cortical bone defects: does genetic predisposition play a role? / A.F. Hinsche, P.V. Giannoudis, S.E. Matthews, R.M. Smith // Acta Orthol. – 2003. – Vol.69, №5. – P.441-446.
7. Dimitriou R. Bone regeneration: current concepts and future directions / R. Dimitriou, E. Jones, D. McGonagle, P.V. Giannoudis // BMC Medicine. – 2011. – №9 (66). – P.1741-7015.
8. Albrektsson T. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration / T. Albrektsson, C. Johansson // Eur. Spine J. – 2001. – №10, suppl.2. – P.S96-S101.



Алданов А.Р.<sup>1</sup>, Давлетова А.К.<sup>1</sup>, Авдюшенко С.А.<sup>1</sup>

## К ВОПРОСУ О ДИФФЕРЕНЦИРОВАНИИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕАКЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА НА БОЛЕВОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** Одним из эффективных путей сохранения и повышения работоспособности является подбор военных специалистов для выполнения поставленных учебных и учебно-боевых задач на основе оценки функционального состояния их организма и определения устойчивости к действию экстремальных факторов. Для отдельных групп военнослужащих профессионально важным качеством является устойчивость к болевому воздействию, так как их деятельность связана с воздействием интенсивных по силе факторов. Дифференцирование военнослужащих в зависимости от устойчивости к болевому воздействию осуществлялась с помощью методики «сдавливание плеча верхней конечности манжетой под давлением 200 мм. рт. ст.». В зависимости, от выраженности реакции сердечной и терморегулирующих систем было проведено ранжирование военнослужащих. Применение методики «сдавливание плеча верхней конечности манжетой под давлением 200 мм. рт. ст.» позволяет исследовать реакцию военнослужащих на болевое воздействие, определить интенсивность реакции и дифференцировать военнослужащих в зависимости от выраженности реакции физиологических систем их организма на болевое воздействие.

**Ключевые слова:** Болевое воздействие, кардиоритмограмма, температура, военнослужащие, работоспособность.

Aldanov A.R.<sup>1</sup>, Davletova A.K.<sup>1</sup>, Avdushenko S.A.<sup>1</sup>

## ON THE ISSUE OF DIFFERENTIATION OF MILITARY PERSONNEL DEPENDING ON THE REACTION OF PHYSIOLOGICAL SYSTEMS OF THE BODY TO PAIN IRRITATION

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** One of the most effective ways to maintain and improve performance is to select military specialists to perform the set training and combat training tasks based on the assessment of the functional state of their body and determination of resistance to extreme factors. For certain groups of military personnel, the most important quality is resistance to pain, since their activity is associated with the impact of intense factors. Differentiation of military personnel depending on the resistance to pain was carried out using the technique "compression of the upper limb shoulder with a cuff under pressure of 200 mm Hg. art." Depending on the severity of the reaction of the heart and thermoregulatory systems, the ranking of military personnel was carried out. Application of the method of "squeezing the upper limb shoulder with a cuff under a pressure of 200 mm. Hg. Art." allows you to study the reaction of military personnel to pain, determine the intensity of the reaction and differentiate military personnel depending on the severity of the response of the physiological systems of their body to pain.

**Key words:** The impact of pain, cardiorythmography, temperature, military personnel, performance.

**Введение.** Проблема обеспечения профессиональной работоспособности (боеготовности) военнослужащих ВС РФ является одной из основных проблем физиологии военного труда. Одним из эффективных путей сохранения и повышения работоспособности является подбор военных специалистов для выполнения поставленных учебных и учебно-боевых задач на основе оценки функционального состояния их организма и определения устойчивости к действию экстремальных факторов, что обеспечивает высокую надежность их деятельности. Под функциональным состоянием понимают интегральный комплекс наличных характеристик тех качеств и свойств организма, которые прямо или косвенно определяют деятельность человека. Оценка и контроль функционального состояния проводится на основании показателей морфофункционального статуса, состояния различных физиологических систем и физиологических резервов организма. Методы оценки функционального состояния специалистов подбираются с учетом их объективности, надежности и достоверности [5]. Для отдельных групп военнослужащих профессионально важным качеством является устойчивость к болевому воздействию, так как их деятельность связана с воздействием экстремальных факторов. Боль у человека возникает всякий раз, когда сверхсильные механические, термические раздражители, действуя на живые ткани, разрушают или создают угрозу разрушения целостности их защитных покровных оболочек. Причиной возникновения боли является нарушение процессов тканевого дыхания. Например, боль всегда сопровождается ишемией, при этом она тем сильнее, чем выше уровень функциональной активности ткани. Так, в сокращающихся скелетных мышцах верхней конечностей при пережатии их артериальных сосудов манжеткой боль появляется через 15-25 с. В отсутствии сокращений боль появляется через 3-4 минуты. Причиной возникновения боли являются расстройство микроциркуляции, кислородное голодание клеток, активация циклов анаэробного дыхания, появление в межклеточном пространстве протеолитических ферментов, биологически активных веществ тканевого или плазменного происхождения. Многие химические вещества, постепенно накапливающиеся в тканях при кислородном голодании, оказывают прямое раздражающее влияние на тканевые образования, вызывая у человека ощущения боли. [1]. В рамках разрабатываемой концепции профессионального отбора военнослужащих на отдельные воинские специальности на основе физиологических показателей предполагается введение в классификацию ПВК такого качества как устойчивость к действию неблагоприятных климато-профессиональных факторов, в частности устойчивость к болевому воздействию. В частности, для характеристики устойчивости военнослужащих к болевому воздействию предлагается классификация ПВК с учетом выраженности реакции физиологических систем организма военнослужащего на болевое воздействие. Дополнительная оценка уровня развития физиологических ПВК в процессе профессионального отбора к существующей системе профотбора позволит укомплектовывать отдельные воинские должности в подразделениях с учетом устойчивости к болевому воздействию [2].

**Цель исследования:** изучить эффективность методики «сдавливание плеча верхней конечности манжеткой под давлением 200 мм. рт. ст.» дифференцировать военнослужащих в зависимости от выраженности реакции физиологических систем их организма на болевые воздействия.



**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие добровольцы в возрасте от 18 до 23 лет. Регистрировались следующие показатели – температура концевой фаланги 4 пальца верхней конечности, противоположной конечности, подвергшейся сдавливанию, а также показатели кардиоритмограммы (ПКГ). Сердечный ритм служит индикатором отклонений, а потому исследование кардиоритмограммы имеет важное прогностическое и диагностическое значение. Метод основан на распознавании и измерении временных интервалов между RR-интервалами электрокардиограммы, построении динамических рядов кардиоинтервалов (кардиоинтервалограммы) и последующего анализа полученных числовых рядов различными математическими методами [6]. В данном следовании мы использовали следующие параметры: частота сердечного сокращения (ЧСС); минимальное значение между R-R интервалами (R-R min); максимальное значение между R-R интервалами (R-R max); среднее значение (RRNN); стандартное отклонение (SDNN); показатель активности парасимпатического звена вегетативной регуляции (RMSSD); процент соседних кардиоинтервалов, отличающиеся друг от друга более чем на 50 мс. (pNN50); коэффициент вариации (CV). RMSSD вычисляется по динамическому ряду разностей значений последовательных пар кардиоинтервалов и не содержит медленноволновых составляющих сердечного ритма. Он отражает активность автономного контура регуляции, которая характеризуется высокочастотными колебаниями. Чем выше значение RMSSD, тем активнее звено парасимпатической регуляции. В норме значения этого показателя находятся в пределах 20-50 мс. [3]. Доброволец располагался в положении сидя на кушетке, электроды устанавливали в соответствии с правилами регистрации ЭКГ, термометр закрепляли на безымянном пальце руки. Испытуемый находился в покое, не имея контакт с внешними физическими раздражителями, затем делали первичные измерения, записывая показатели каждую минуту в течение 5 минут. Для болевого воздействия одевалась манжета на руку и создавалась давление 200 мм. рт. ст. По достижению заданного значения давления на плечо испытуемого и возникновения болевого ощущения повторно записывали регистрируемые параметры.

**Результаты.** Анализ полученных данных показал, что по описательным статистикам распределение данных не соответствовало нормальному распределению. Поэтому в ходе исследования был произведен сравнительный анализ экспериментальных данных «до болевого раздражения» и «после болевого раздражения» воздействия с применением непараметрических критериев. Описательные статистики кардиоритмограммы и температуры до и после болевого воздействия представлены в таблицах 1, 2.

Таблица 1

Описательные статистики кардиоритмограммы и температуры до болевого воздействия

№	Показатели	Среднее	Стн ошибка	Медиана	Мода	Станд. откл.	Дисперсия выборки	Min	Max
1	ЧСС уд/мин.	76,07	1,83	75,00	75,00	7,10	50,35	56,00	85,00
2	t <sub>01</sub>	33,26	0,22	33,60	33,60	0,87	0,76	30,60	34,40
3	R-R min, мс	624,80	22,76	624,00	622,00	88,16	7771,31	347,00	760,00
4	R-R max, мс	991,87	29,87	986,00	#Н/Д	115,69	13383,55	817,00	1299,00
5	RRNN, мс	798,53	22,64	796,00	824,00	87,70	7691,27	705,00	1070,00
6	SDNN, мс	57,47	4,29	56,00	50,00	16,63	276,70	30,00	94,00
7	RMSSD, мс	51,07	5,78	48,00	37,00	22,37	500,64	20,00	102,00
8	pNN50, %	29,84	5,33	27,20	#Н/Д	20,66	426,92	0,98	67,50
9	CV, %	7,11	0,45	6,88	#Н/Д	1,75	3,07	4,07	10,90

Экспериментальные данные представлены медианой, максимальными и минимальными показателями выборки. Физиологические показатели ЭКГ: медиана значения показателя ЧСС до болевого воздействия – 76 уд/мин., минимальное значение – 56 уд/мин. и максимальное – 85 уд/мин. после болевого воздействия медиана ЧСС – 75 уд/мин., минимальное значение – 59 уд/мин. и максимальное – 83 уд/мин. изменения являются статистическими не значимыми по показателю Вилкоксона (p=0,842). Медиана значения R-R min до болевого воздействия – 624, мс., минимальное значение – 347 мс. и максимальное – 760 мс., после болевого воздействия медиана R-R min – 610 мс., минимальное значение – 341 мс. и максимальное – 758 мс. изменения являются статистическими не значимыми по показателю Вилкоксона (p=0,99).



Таблица 2

## Описательные статистики кардиоритмограммы и температуры после болевого воздействия

№	Показатели	Среднее	Стн ошибка	Медиана	Мода	Станд. откл.	Дисперсия выборки	Min	Max
1	ЧСС уд/мин.	75,80	1,66	76,00	75,00	6,42	41,17	59,00	83,00
2	$t_{\circ}1$	32,31	0,38	32,60	32,60	1,49	2,22	28,60	35,10
3	R-R min, мс	588,80	28,88	610,00	#Н/Д	111,84	12508,17	341,00	758,00
4	R-R max, мс	897,07	65,55	926,00	#Н/Д	253,88	64457,39	13,08	1114,00
5	RRNN, мс	786,93	19,27	775,00	#Н/Д	74,64	5571,64	724,00	1022,00
6	SDNN, мс	63,67	4,33	65,00	65,00	16,76	280,95	40,00	106,00
7	RMSSD, мс	52,67	4,90	50,00	92,00	18,97	359,81	24,00	92,00
8	pNN50, %	30,21	3,81	28,40	21,40	14,77	218,22	3,31	61,60
9	CV, %	8,06	0,43	8,32	#Н/Д	1,65	2,72	5,29	10,40

Медиана значения R-R max до болевого воздействия – 986 мс., минимальное значение – 817 мс. и максимальное – 1299 мс., после болевого воздействия медиана R-R max – 926 мс., минимальное значение – 13,08 мс. и максимальное – 1114 мс. Изменения являются статистическими незначимыми по показателю Вилкоксона ( $p=0,589$ ). Медиана значения RRNN до болевого воздействия – 796 мс., минимальное значение – 705 мс. и максимальное – 1070 мс., после болевого воздействия медиана значения RRNN – 775 мс., минимальное значение – 724 мс. и максимальное – 1022 мс. данные изменения являются статистическими не значимыми по показателю Вилкоксона ( $p=0,112$ ). Медиана значения SDNN до болевого воздействия – 56 мс., минимальное значение – 30 мс. и максимальное – 94 мс., после болевого воздействия медиана значения SDNN равна – 65 мс., минимальное значение – 40 мс. и максимальное значение 106 мс. изменения являются статистическими значимыми по показателю Вилкоксона ( $p=0,44$ ).

Медиана значения RMSSD до болевого воздействия – 48 мс., минимальное значение – 20 мс. максимальное – 102 мс., после болевого воздействия медиана значения RMSSD – 50 мс., минимальное значение – 24 мс. и максимальное значение – 92 мс. изменения являются статистическими незначимыми по показателю Вилкоксона ( $p=0,598$ ). Медиана значения pNN50 до болевого воздействия – 27,2%, минимальное значение – 0,98%, максимальное значение – 67,5%, после болевого воздействия медиана значения pNN50 – 28,4%, минимальное значение – 3,31%, максимальное значение – 61,6% изменения являются статистическими не значимым по показателю Вилкоксона ( $p=0,733$ ). Медиана значения CV до болевого воздействия – 6,88%, минимальное значение – 4,07%, максимальное – 10,90%, после болевого воздействия медиана значения CV – 8,32%, минимальное значения 5,29%, и максимальное – 10,40% изменения являются статистическими значимыми по показателю Вилкоксона ( $p=0,36$ ). Изменения температуры фаланги пальца характеризовались следующими особенностями: медиана значения температуры ( $t_{\circ}$ ) до болевого воздействия – 33,6°, минимальное значение – 30,6° и максимальное 34,4°, после болевого воздействия медиана температуры ( $t_{\circ}$ ) – 32,6°, минимальное значение – 28,6°, и максимальное 35,1° изменения являются статистическими значимыми по показателю вилкоксона ( $p=0,008$ ). Сдвиги в исследуемых функциях рассматривались как возможный уровень мобилизации физиологических резервов организма при пребывании в условиях болевого воздействия. Как видно из полученных данных, в результате болевого воздействия статистически значимые изменения регистрировались среди следующих параметров – температуры пальцев, показателей SDNN и CV кардиоритмограммы. Интеграция функциональных резервов различных органов и систем органов может быть рассмотрена как основой механизм системной адаптивной реакции организма на тестирующие воздействия. При таком подходе особое значение приобретают корреляционный и факторный виды статистического анализа физиологических показателей, отражающий особенности отдельных физиологических процессов мобилизации и использования функциональных резервов организма (что планируется проанализировать в последующих исследованиях). Проведенное ранжирование военнослужащих, в зависимости от выраженности реакции позволило выделить три группы: 1 группа – изменения от 0 до 0,8° С, 2 группа – изменения от 0,9° С до 1,5° С, 3 группа – от 1,6° С до 2,3° С.

**Выводы:** применение методики «сдавливание плеча верхней конечности манжетой под давлением 200 мм. рт. ст.» позволяет исследовать реакцию военнослужащих на болевое воздействие, определить интенсивность реакции и дифференцировать военнослужащих в зависимости от выраженности реакции физиологических систем их организма на болевое воздействие.



## Литература

1. Авдюшенко, С.А. Оценка физиологических параметров с целью профессионального отбора / С.А. Авдюшенко, М.К. Ржепешкая, П.П. Сивашенко, О.В. Лучникова // Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы повышения работоспособности и восстановления здоровья военнослужащих и гражданского населения в условиях чрезвычайных ситуаций» (г. СПб., 6-7 дек. 2006 г.). – СПб.: ВМЕА, 2006. – С.54-55.
2. Корнелиук И.В., Никитин Я.Г. Анализ variability ритма сердца. Доступно по URL: <http://www.plaintest.com/cardiology/variability>.
3. Новиков В.С. Методы исследования в физиологии военного труда / В.С. Новиков, В.П. Андрианов, В.Н. Бортоновский. – М.: Военное изд-во, 1993. – 240 с.
4. Рудникова, Н.А. Информативность показателей variability сердечного ритма в выявлении диагностически значимых нарушений сердечно-сосудистой системы на этапе скрининга / Н.А. Рудникова, П.В. Стручков, О.С. Цека [и др.] // Функциональная диагностика. – 2010. – №3. – С.28-30.
5. Физиология, основы и функциональные системы / Под ред. К.В. Судакова. – М.: Медицина, 2000. – 781 с.
6. Kudat, H. Heart rate variability in diabetes patients / H. Kudat, V. Akkaya, A.B. Sozen [et al.] // J. of Intern. Med. Research. – 2006. – №3. – P.291-296.
7. Mueller H., Psych R. Private practice in clinical and health psychology. Heart rate variability biofeedback: [http://www.drmueller-healthpsychology.com/heart\\_rate\\_variability.html](http://www.drmueller-healthpsychology.com/heart_rate_variability.html).

**Алексеева М.С.<sup>1</sup>, Музыкина А.А.<sup>1</sup>**

### **СИНДРОМ УОТЕРХАУСА-ФРИДЕРИКСЕНА КАК ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ МО РФ ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМЕ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ**

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия.

**Резюме.** Для воинских коллективов вспышки и повышенная заболеваемость менингококковой инфекцией является чрезвычайной проблемой. Болезнь известна с древних времен в такой форме как эпидемический цереброспинальный менингит, выделенный и подробно описанный в 1805 г. G. Vieusseux после большой вспышки в Женеве. В 1889 году W. Osler выделил возбудителя из крови, это открытие доказало, что менингококк вызывает не только менингит, но и другие клинические формы заболевания. В 1965 году Всемирная Ассамблея здравоохранения в МКБ-8 ввела новое название болезни (менингококковая инфекция). В период с 1995 по 2016 года изменилась динамика серогруппового пейзажа менингококков, вызывающих генерализованную форму менингококковой инфекции. Отмечается рост заболеваемости менингококковой инфекцией вызванной серогруппой W<sub>135</sub>: в 1998 W<sub>135</sub> году занимал 2-3% от таких эпидемических серогрупп, как А, В и С; в 2016 число менингококковой инфекции, вызванное W<sub>135</sub>, занимало 46%. Синдром Уотерхауса-Фридериксена – клинический синдром, обусловленный острой надпочечниковой недостаточностью вследствие кровоизлияний в оба надпочечника – является следствием острого снижения или полного прекращения продукции глюко- и минералокортикоидных гормонов без предшествующей хронической надпочечниковой недостаточности. Данный синдром впервые был описан J. Voelcker в 1884 году. Более полное описание клинической картины острой недостаточности надпочечников дал R. Waterhouse в 1911 году. Целью исследования является изучение синдрома Уотерхауса-Фридериксена и выявление частоты встречаемости у военнослужащих при генерализованной форме менингококковой инфекции. Исследование проводилось на основе данных клинко-морфологического исследования. На современном этапе основной причиной летальных исходов при генерализованной форме менингококковой инфекции является инфекционно-токсический шок и острая надпочечниковая недостаточность.

**Ключевые слова:** менингококковая инфекция, военнослужащие, синдром Уотерхауса-Фридериксена, эпидемический процесс, надпочечники.

**Alekseeva M.S.<sup>1</sup>, Muzykina A.A.<sup>1</sup>**

### **WATERHOUSE-FRIDERICHSEN SYNDROME AS MAIN REASON OF DEATH IN RUSSIAN ARMED FORCES SOLDIERS IN GENERALIZED FORM OF MENINGOCOCCAL INFECTION**

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** For military collectives outbreaks and the increased incidence of meningococcal infection are an emergency problem. Meningococcal disease has been known since ancient times in such a form as epidemic cerebrospinal meningitis, isolated and described in detail in 1805 p. G. Vieusseux after the big outbreak in Geneva. In 1889, W. Osler isolated the pathogen from the blood, this discovery proved that meningococcus causes not only meningitis, but also other clinical forms of the disease. In 1965, the ICD-8 World Health Assembly introduced a new name for the disease, meningococcal infection. In the period from 1995 to 2016, the dynamics of the gray-group landscape of meningococci, causing a generalized form of meningococcal infection, changed. An increase in the incidence of meningococcal infection caused by serogroup W<sub>135</sub> is observed: in 1998, W<sub>135</sub> occupied 2-3% of epidemic serogroups such as A, B, C; in 2016, the number of meningococcal infections caused by W<sub>135</sub> was 46. Waterhouse-Friderichsen syndrome, a clinical syndrome due to acute adrenal cortex function disorder due to hemorrhages in both adrenal glands, is a consequence of acute reduction or complete cessation of gluco- and mineralocorticoid hormone production without prior chronic adrenal insufficiency. This syndrome was first described by J. Voelcker in 1884. A more complete description of the clinical picture of acute adrenal insufficiency was given by R. Waterhouse in 1911. The aim of the study is to study Waterhouse-Friderichsen syndrome and to identify the incidence of this syndrome as the cause of death in military personnel in a generalized form of meningococcal infection.

**Key words:** meningococcal infection, military personnel, Waterhouse-Friderichsen syndrome, epidemic process, suprarenal glands.

Менингококковая инфекция, возбудителем которой является патогенная для человека бактерия вида *Neisseria meningitidis*, приобретает всю большую актуальность для здравоохранения в целом, и в частности для Вооруженных Сил Российской Федерации. Она относится к антропонозам с аэрозольным механизмом передачи, проявляет себя в эпидемическом процессе генерализованными (менингит, менингит с менингококкемией, менингоэнцефалит, изолированная менингококкемия и реже – другие формы) и локализованными (назофарингит) клиническими формами, а также бессимптомным носительством. В I класс МКБ-10 входят манифестные формы менингококковой инфекции, в XXI – бактерионосительство.

Первое описание эпидемии цереброспинального менингита, наблюдавшейся в Женеве, относится к 1805 году. Но еще в 1789 г. Louis Odier описал первые летальные случаи генерализованной формы менингококковой инфекции в Женеве. Эпидемия продержалась 3 месяца (февраль, март, апрель), 33 смертельных случая. Сохранившиеся описания картины болезни не оставляют сомнения в том, что речь именно об этом заболевании: стремительное развитие заболевания; тела пациентов, покрытые фиоле-





товыми пятнами, головная боль, рвота; у младенцев – судороги. G. Vieussieux назвал генерализованной формой менингококковой инфекции «щеребральной злокачественной незаразной лихорадкой» [5].

Относительно одновременные вспышки генерализованной формы менингококковой инфекции под названием «злокачественной сыпной лихорадки» произошли в Массачусетсе (1806) и Коннектикуте (1807). Дальнейшее распространение эпидемического процесса менингококковой инфекции зависело от развития деятельности человека, эта связь характерна для всех инфекций с капельным механизмом передачи. В конце 19 века увеличилось распространение «эпидемического менингита», что современныи язык научного мира называет менингококковой инфекцией в ее генерализованных формах (ГФМИ).

В период с 1995 по 2016 года изменилась динамика серогруппового пейзажа менингококков, вызывающих генерализованную форму менингококковой инфекции. А именно, отмечается рост заболеваемости менингококковой инфекцией вызванной серогруппой W<sub>135</sub>. Так W<sub>135</sub> в 1998 году занимал 2-3% от таких эпидемичных серогрупп, как А (5%), С (10%) и В (85%) [6]. В 2016 число заболевших генерализованными формами менингококковой инфекции, вызванное W<sub>135</sub> занимало 46% от таких эпидемичных серогрупп, как А (7%), С (22%) и В (35%). Изменилась и частота встречаемости различных форм менингококковой инфекции [7]. В настоящее время на территории Российской Федерации регистрируется спорадическая заболеваемость (менее 2 на 100 тыс. населения), продолжается межэпидемический период. Вспышки заболеваемости менингококковой инфекцией среди молодых воинских коллективов (состоящих преимущественно из военнослужащих, проходящих срочную службу), чаще происходят в осенне-зимний период, когда слизистая оболочка носоглотки (входные ворота менингококка) становится более проницаемой для инфекта.

Помимо названных ранее причин повышенной заболеваемости менингококковой инфекции в воинских коллективах являются следующие: «перемещение» личного состава при формировании воинских коллективов из молодых призывников; фактор «скученности» размещения личного состава, в результате несоответствия условия проживания в воинских частях нормам; высокие физические нагрузки, несоблюдение режима дня и переохлаждение личного состава, а также неполный охват личного состава подразделений по мерам профилактики риска заражения и заболеваемости в очагах вследствие перемещения личного состава (командировки, отпуск и др.) [2].

Под действием бактериальных эндотоксинов происходит повреждение эндотелиальных клеток кровеносных сосудов, активация XII фактора свертывания крови, а также агрегация тромбоцитов и лейкоцитов. Активация гемостаза приводит к гиперкоагуляции крови, следствием чего является диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром). Стадия гиперкоагуляции ДВС-синдрома протекает кратковременно: запускается внутренний путь свертывания, активируемый после повреждения эндотелия бактериальными эндотоксинами. Внутрисосудистое свертывание белков, адгезия тромбоцитов приводят к образованию микротромбов. Тромбообразование приводит к недостаточности кровоснабжения, нарушению микроциркуляции тканей и функций органов (шоковое легкое, шоковая печень, шоковые почки, нарушение проницаемости кишечной стенки, кровоизлияние в надпочечники) [3, 4]. В основе патогенеза синдрома Уотерхауса-Фридериксена лежат два процесса: выпадение функции коры надпочечников и интоксикация организма бактериальным эндотоксином, в результате чего развивается декомпенсация всех видов обмена и процессов адаптации, связанная с прекращением секреции гормонов коры надпочечников. Из-за отсутствия синтеза глюко- и минералокортикоидных гормонов корой надпочечников в организме происходит потеря ионов натрия и хлоридов с мочой, уменьшение всасывания и вторичного перехода воды из внеклеточного пространства в клетку. Уменьшение выброса катехоламинов приводит к постсинаптической блокаде α<sub>1</sub>-адренорецепторов и β<sub>1</sub>-адренорецепторов гладкой мускулатуры сосудов, вследствие этого происходит расширение сосудов, снижение артериального давления (резкий коллапс). Развивается сосудистая недостаточность, которая не декомпенсируется и стремительно переходит в сердечно-сосудистую недостаточность. Снижение объема циркулирующей крови, ударного объема, минутного объема крови, каскадный процесс тромбообразования и интоксикация бактериальными эндотоксинами организма проявляются в полиорганной недостаточности.

**Цель исследования.** Изучить синдром Уотерхауса-Фридериксена и выявить частоту встречаемости данного синдрома как причину летального исхода у военнослужащих при генерализованной форме менингококковой инфекции.

**Материалы и методы.** Протоколы патологоанатомического исследования с клиническими данными, эпикризами умерших военнослужащих по призыву, взятые из архива Центральной патологоанатомической лаборатории МО РФ за период с 2000 по 2019 годы с диагнозом менингококкемия – 15 случаев (52%), менингококкемия с менингококковым менингитом – 11 случаев (38%), менингококковый менингит – 1 случай (3%) и менингококкемия с менингоэнцефалитом – 2 случая (7%), всего 29 случаев. Используются общенаучные методы исследования: анализ, синтез, статистика.

**Результаты.** Во всех случаях начало заболевания проявлялось как острое респираторное заболевание: озноб, общая слабость, тошнота, рвота, заложенность носа и першение в горле, в части наблюдений - дезориентация в пространстве, судороги и выраженная головная боль.



Клиническая картина острой надпочечниковой недостаточности представлена разнообразным комплексом симптомов. В 52% исследуемых случаев встречалась сердечно-сосудистая форма, при этом варианте преобладают симптомы острой недостаточности кровообращения: бледность кожи, акроцианоз, похолодание конечностей, выраженная артериальная гипотония – 70/50 - 40/20 мм. рт. ст. (коллапс), тахикардия, нитевидный пульс, анурия, тромбоцитопения, лейкоцитоз. По показаниям клинического анализа крови на 2 сутки после обращения в медицинскую часть: лейкоциты –  $18-22 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты –  $4,46-4,9 \times 10^{12}/\text{л}$  (в пределах нормы), гемоглобин – 110-140 г/л. В первые же сутки у большинства появилась геморрагическая сыпь в виде мелких звездочек или точечно-пятнистых кровоизлияний на туловище, верхних и нижних конечностях, которые стремительно распространялись по телу, включая лицо. Развитие патологической кровоточивости обусловлено 2 стадией ДВС-синдрома – гипокоагуляции. Предшествовавшая ей 1 стадия гиперкоагуляции ДВС-синдрома, которая обусловлена повреждением эндотелия сосудов бактериальными эндотоксинами и массивным поступлением в кровь тканевого тромбопластина, стремительно завершилась вследствие истощения факторов свертывания. Таким образом, интоксикация эндотоксинами менингококков, повреждение эндотелия сосудов и массивный тромбоцитарный гемостаз приводят к ДВС-синдрому. Каскадные процессы тромбообразования приводят к нарушению микроциркуляции тканей, недостаточности кровоснабжения, гипоксии, некрозам и нарушению функций жизненно важных органов [9], в том числе выпадению функции надпочечников, что и лежит в основе патогенеза синдрома Уотерхауса-Фридериксена. Синдром характеризуется отсутствием синтеза глюкокортикоидов и минералкортикоидов, что приводит к потере натрия и хлоридов с мочой, повышению калия в кардиомиоцитах сердечной мышце и снижению её функции. Снижение содержания гликогена в печени и скелетных мышцах, повышение чувствительности к инсулину приводит к развитию гипогликемии. Повышение концентрации калия в плазме крови больных приводит к нарушению нервно-мышечной возбудимости, что клинически проявляется в виде парестезии [10]. Вследствие уменьшения количества внеклеточной жидкости развиваются мышечные судороги. Прогрессивно снижается артериальное давление, повышается температура тела, появляется петехиальная сыпь на коже и признаки острой сердечной недостаточности – цианоз, одышка, учащенный малый пульс. Иногда ведущим симптомом являются сильные боли в животе, чаще в области правой половины или околопупочной области. В некоторых случаях возникают симптомы внутреннего кровотечения.

Желудочно-кишечная форма, симптомы которой могут напоминать пищевую токсикоинфекцию с преобладанием болей в животе спастического характера, тошнотой, неукротимой рвотой, жидким стулом, метеоризмом, встречалась в 41% наблюдений.

В 7% случаев наблюдалась клиническая картина нервно-психической формы с жалобами на головную боль, эпилептиформными судорогами, бредом, заторможенностью, затемнением сознания и stuporом, обильными нарушениями электролитного баланса и гипогликемией, отмечено, что судорожные эпилептические припадки практически не купируются противосудорожными средствами.

При патологоанатомическом исследовании отмечены массивные кровоизлияния в коже, серозных (плевра, перикард, брюшина, твердая мозговая оболочка), слизистых (желудочно-кишечный и дыхательный тракт) оболочках, а также в паренхиматозных органах, в том числе и в надпочечниках. При микроскопическом исследовании картина дополняется дистрофией и фокальными некрозами в жизненно важных органах, что является морфологическими признаками полиорганной недостаточности.

**Выводы.** Генерализованные формы менингококковой инфекции среди военнослужащих по призыву с молниеносным течением в большинстве случаев приводят к наиболее тяжелой форме ДВС-синдрома, связанной с развитием апоплексии надпочечников и, как следствие, синдрома Уотерхауса-Фридериксена, с прогрессирующим развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности, являющейся причиной летальных исходов.

#### Литература

1. Афонников, С.В. Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы / С.В. Афонников, С.С. Чернявский. – Хабаровск, 2008. – №9. – С. 96-100.
2. Белянин, В.А. Сепсис. Патологическая анатомия: Пособие для врачей / В.А. Белянин, М.Г. Рыбакова. – СПб.: ГУЗ «ГПАБ», 2004. – С. 55-56.
3. Жданов, К.В. Менингококковая инфекция: Методическое пособие / К.В. Жданов [и др.]. – СПб.: ВМЕДА, 2012. – С.28.
4. Жданов, К.В. Инфекционные болезни: Учебник для курсантов и слушателей 4 и 5 курсов факультетов подготовки врачей / К.В. Жданов [и др.]. – СПб.: ВМЕДА, 2016. – С.128.
5. Карпов, И.А. Менингококковая инфекция / И.А. Карпов // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2007. – №2 (4). – С.12-15.
6. Королева, И.С. Современная эпидемическая ситуация по менингококковой инфекции в Российской Федерации и возможность профилактики. Медицинский алфавит / И.С. Королева, М.А. Королева, Г.В. Белошицкий // Эпидемиология и гигиена. – 2016. – С.15-17.
7. Мартынова, Г.П. Менингококковая инфекция у детей в Красноярском крае: анализ летальных исходов / Г.П. Мартынова [и др.] // Детские инфекции. – 2015. – №3. – С.52-56.
8. Соловьева, Т.С. Клинико-морфологические особенности менингококкемии у военнослужащих / Т.С. Соловьева // Сборник научных трудов Всероссийской конференции, посвящённой 75-летию ЦПАЛ МО РФ ВМЕДА им. С.М. Кирова «Вопросы организации патологоанатомической работы в мирное и военное время». – СПб., 2017. – С.138-140.
9. Соловьева, Т.С. Морфологические аспекты фульминантной менингококкемии / Т.С. Соловьева // Вест. Рос. Воен.-мед. акад. – 2018. – №2. – С.179.
10. Mustapha, M.M. Global epidemiology of capsular group W meningococcal disease (1970-2015): Multifocal emergence and persistence of hypervirulent sequence type clonal complex / M.M. Mustapha, W.J. Marsh, L.H. Harrison // Vaccine. – 2016. – P.34.



Альева А.Р.<sup>1</sup>, Шакирова В.А.<sup>1</sup>, Авдюшенко С.А.<sup>1</sup>

### АКТИВАЦИЯ АЛЬФА-АКТИВНОСТИ ЭЭГ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНИКИ БРЮШНОГО ДЫХАНИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** Неблагоприятная окружающая среда, психоэмоциональные нагрузки, физическая детренированность, влияние так называемых, слабых факторов, приводят к состоянию острого и хронического стресса, оказывают значительное влияние на состояние здоровья современного человека. Если здоровый организм будет постоянно находиться в состоянии психологического напряжения, без специальных мероприятий, устраняющих неблагоприятные факторы, то он со временем перейдет в состояние, пограничное с болезнью. К сожалению, в современном мире с психоэмоциональными нагрузками человек может встретиться везде. Именно поэтому очень важно найти такие техники, которые были бы способны вывести организм человека из стрессового состояния. Активация альфа-активности ЭЭГ с использованием техники брюшного дыхания позволяет корректировать функциональное состояние организма военнослужащих. Применение сеанса БОС позволило сформировать навык воспроизведения 2, 3, 4 с. периодов брюшного дыхания в виде кардиореспираторной синхронизации, и на фоне успешного их выполнения активировать альфа-осцилляторную активность корковых отделов головного мозга.

**Ключевые слова:** альфа-ритм; показатели альфа-ритма; показатели ЭЭГ здорового организма; показатели ЭЭГ организма в длительном стрессе; техника брюшного дыхания; нервно-психическое напряжение.

Alyeva A.R.<sup>1</sup>, Shakirova V.A.<sup>1</sup>, Avdushenko S.A.<sup>1</sup>

### ACTIVATION OF ALPHA-RHYTHMIC ACTIVITY OF EEG USING TECHNIQUE OF ABDOMINAL BREATHING FOR CORRECTION OF NERVO-PSYCHIC STRESS

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Adverse environment, psycho-emotional stress, physical training, the influence of so-called weak factors, lead to acute and chronic stress, have a significant impact on the state of health of modern man. If a healthy body is constantly in a state of psychological stress, without special measures that eliminate adverse factors, then it will eventually pass into a state bordering on the disease. Unfortunately, in the modern world with psycho-emotional stress, a person can meet everywhere. That is why it is very important to find such techniques that would be able to remove the human body from a stressful state. Activation of the alpha activity of the EEG using the technique of abdominal breathing allows you to correct the functional state of the body of the military. Application of the BFB session allowed to form the skill of reproducing 2, 3, 4 s. periods of abdominal breathing in the form of cardiorespiratory synchronization, and against the background of their successful implementation, activate the alpha-oscillatory activity of the cortical regions of the brain.

**Keywords:** alpha-rhythm; alpha-rhythm indicators; EEG indicators of a healthy organism; EEG indicators of an organism under prolonged stress; abdominal breathing techniques; neuropsychic stress.

**Введение.** Интенсификация учебно-боевой деятельности, совершенствование способов и средств ведения вооруженной борьбы, усложнение военной техники, повышение агрессивности экологических и средовых факторов, неблагоприятная окружающая среда, психоэмоциональные нагрузки приводят к состоянию острого и хронического стресса, оказывают значительное влияние на состояние здоровья военнослужащего. Возрастание роли и ответственности («человеческого фактора») сделали психически напряженной деятельность военных специалистов.

В этих условиях значительно возросли нарушения функционального состояния организма военнослужащих – астенические состояния, утомления и переутомления, тревожные состояния, фрустрации, нарушения личностной мотивации [7].

С целью недопущения развития неблагоприятных функциональных состояний организма военнослужащих применяются профилактические коррекционные мероприятия.

Коррекция направлена на восстановление, сохранение и повышение военно-профессиональной работоспособности, предотвращение ошибок, отказов, аварий связанных с неадекватным состоянием работающих [8].

От эффективности профилактических мероприятий во многом зависит, какое функциональное состояние развивается у человека в результате выполнения военно-профессиональной деятельности, перейдут ли физиологические изменения в патологический процесс (заболевание), тем самым, влияя на уровень боеспособности.

Важной составляющей активной профилактики является коррекция функционального состояния организма военных специалистов в процессе трудовой деятельности. Перспективным и успешно развивающимся направлением профилактики психических и соматических заболеваний является метод функционального биоуправления с помощью БОС (биологической обратной связи) [6].

БОС-тренинг направлен на формирование у военнослужащего навыков самостоятельно корректировать функциональное состояние своего организма.

В процессе тренировок военнослужащий обучается регулировать ритмические характеристики физиологических процессов (частоту сердечных сокращений, частоту дыхания, частотные характеристики ритмов мозга, двигательной активности, ритма речи и др.) военнослужащий, обучается регулировать амплитудные характеристики физиологических процессов (дыхательного объема, напряжение мышечного сокращения, температуру участков тела и др.).

БОС представляет комплекс процедур, при проведении которых посредством цепи внешней обратной связи, преимущественно на базе компьютерной техники, подается информация о текущем состоянии управляемой физиологической функции, помогающая развить навыки самоконтроля, обучить саморегуляции и позволяющая впоследствии изменять эту функцию произвольно. В числе основных элементов БОС следует назвать непрерывный тщательный мониторинг физиологических показателей с помощью компьютерной (или иной) техники в реальном масштабе времени, предъявление объекту об-



ратной связи в виде сенсорных стимулов, несущих информацию об изменениях регулируемой функции, побуждение испытуемого с помощью инструкций и выбора стратегии саморегуляции.

Перспективным подходом к увеличению эффективности коррекционных мероприятий является использование БОС по регуляции ЭЭГ. Существует ряд оснований это утверждать.

Во-первых, все системы организма находятся под непосредственным регуляторным воздействием ЦНС [1], поэтому для оценки и контроля состояний организма должны использоваться прямые показатели деятельности мозга, характеристики его электрической активности, отражающие наиболее существенные параметры функционирования различных систем организма. ЭЭГ является высокоинформативным, оперативно изменяющимся показателем, опережающим сдвиги других физиологических показателей в микроинтервалах времени и относительно легко преобразуемым в дискретную форму для отражения динамики нервных процессов [2].

Во-вторых, возможность получения с помощью метода БОС направленных перестроек самых разных параметров ЭЭГ (мощности отдельных ритмов, их частоты, характера временной последовательности воли ЭЭГ, пространственной локализации указанных сдвигов и т.д.).

В-третьих, многочисленными исследованиями установлено, что направленная перестройка ритмов мозга с помощью ЭЭГ-БОС сопровождается специфическими изменениями состояния ЦНС индивида, меняет общий уровень напряжения и состояние эмоционально-волевой сферы.

Способность активировать альфа-ритмы имеет очень важное значение при борьбе с негативными функциональными состояниями. Альфа-ритм проявляется, когда обследуемый находится в расслабленном состоянии, в состоянии покоя, психической и физической пассивности. Следовательно, приобретение навыков техники увеличения альфа-ритмической активности позволит человеку справляться со стрессом и сохранять свое здоровье [3].

**Цель исследования.** Исследовать эффективность методики брюшного дыхания для повышения альфа-ритмической активности ЭЭГ в целях снижения нервно-психического напряжения.

**Материалы и методы.** Обследовано 19 слушателей ВВУЗа, характеризующихся нервно-психическим напряжением (повышенной частотой сердечных сокращений, гипертонией артериального давления, учащением частоты дыхания). Тренинг по БОС управлению состоянием состоял из чередующихся в задаваемой последовательности периодов управления, разделенных паузами. Общая схема тренинга и логическая последовательность действий экспериментатора и испытуемого представлена следующими периодами.

Испытуемый помещается в удобное кресло в отдельном кабинете. В подготовительный период экспериментатор объясняет испытуемому назначение электродов и датчиков, способ их наложения и в самом общем виде излагает сущность проводимого эксперимента. После этого, обработав поверхность кожи в местах фиксации датчиков, экспериментатор укрепляет их и убеждается в хорошем качестве отводимых сигналов, подбирает коэффициенты их усиления, делает пробную регистрацию. В течение 5-10 минут испытуемый привыкает к экспериментальной обстановке (при повторных опытах длительность этого периода сокращается).

Затем начинается период регистрации фонового уровня – определение базового уровня управляемого показателя, что является очень важным моментом БОС-исследований, так как на основании этого подбирается критерий управления. Многократно измеряются все показатели, регистрируемые в опыте; значения управляемого показателя предъявляются испытуемому, но критерии управления не задаются и таким образом, в данный период управление не проводится. Полученный ряд значений управляемого показателя используется для вычисления параметра, определяющего критерий управления в следующем периоде.

Далее следует пауза – период покоя, длящийся 1-2 мин. В это время испытуемому предъявляется информация о предшествующей и последующей сессии, могут проводиться разовые измерения, требующие относительно длительного времени (например, измерение артериального давления). После окончания сессии регистрации испытуемый знакомится с инструкцией.

В инструкции предлагается стратегии, которыми может воспользоваться для развития способности управления своей физиологической активностью. Испытуемому предоставляется возможность самому найти (методом проб и ошибок) функциональные состояния, выражающиеся в правильном выполнении задания, и в дальнейшем закрепить способности их произвольной генерации. Задание формируется в простой форме: повышать столбик на экране выше заданного уровня, отклонить стрелку до указанной отметки и т.д. Испытуемому предстоит выбрать предпочтительную стратегию саморегуляции (например, глубокое мышечное расслабление, манипуляция паттерном дыхания, аутогенная тренировка). В инструкции содержится и некий мотивирующий элемент, побуждающий испытуемого стараться выполнить задание.

После этого начинается собственно управление. В этот период испытуемому представляется значение управляемого показателя и полученное в периоде исследования значение мод и критерий управления, в соответствии с инструкцией осуществляется управление. Обычно после установления базового уровня проводятся несколько сессий тренинга, прерываемых паузой, причем обычно несколько сессий (блок) следует с одним и тем же критерием для сравнения успешности управления.



Блоки сессий прерываются периодами, для того чтобы установить текущий уровень регистрируемой активности управляемого показателя и скорректировать значение базового уровня. После окончания последней сессии с новым критерием вновь задается сессия для установления окончательного посттренингового уровня.

Процесс дыхания поддается тренировке. Мы можем управлять длительностью и глубиной вдоха, выдоха и длительностью пауз после вдоха и выдоха. Глубина и частота дыхания также зависят от силы и выносливости основных дыхательных мышц (мышц диафрагмы, наружных и внутренних межреберных мышц). Диафрагмальное дыхание способствует расслаблению всего организма и успокоению психической деятельности. Диафрагма – это мышца, разграничивающая брюшную и грудную полости, граница которой проходит под ребрами. В организме человека она служит для расширения легких. «Брюшное» дыхание чаще всего характерно для сна и периодов релаксации. Это наиболее эффективный тип дыхания, так как глубже вентилируются легкие, облегчается венозный возврат от брюшной полости к сердцу, а для осуществления дыхательного цикла затрачиваются наименьшие усилия с точки зрения энергозатрат [5].

**Результаты и обсуждение.** Анализ полученных результатов показал, что у большей части обследованных лиц наблюдалось отсутствие или слабая выраженность дыхательной аритмии в фоновых записях. Анализ стандартного отклонения RR интервалов (SDNN) показал, что нормальные значения этого показателя зарегистрированы только у 4-х человек (их доля составила 0,21), низкие – у 6-ти (0,32) и повышенные – у 9-ти (0,47). У одного человека повышенное значение SDNN действительно соответствовало сильно выраженной дыхательной аритмии, у остальных было обусловлено резкими перепадами ЧСС, не связанными с дыхательной аритмией. При проведении сеансов с БОС было установлено, что большая часть обследуемых лиц на первых этапах тренинга не может воспроизвести отдельные заданные дыхательные ритмы. У 8 человек на фоне овладения техникой брюшного дыхания отмечены значимые перестройки КРГ в задаваемом режиме на все предъявляемые периоды. В тоже время, 36% обследуемых не справились с заданием воспроизведения периода 4 с. У части из них по сравнению с заданной синусоидой период реальной дыхательной аритмии был увеличен в 1,5-2,0 раза. В эту группу вошли все лица, имеющие в фоне значения SDNN ниже 45 и свыше 90 мс. Максимальные значения пиков спектральной мощности чаще всего отмечались при воспроизведении синусоиды с периодом 10 с.

Регистрация альфа-ритма ЭЭГ у слушателей, которые с помощью техники брюшного дыхания способны вызывать перестройки КРГ в задаваемом режиме на все предъявляемые периоды показал, что у 2 человек появлялся и регистрировался выраженный альфа-ритм. Визуальный анализ ЭЭГ показал, что на фоне выполнения упражнения появлялись периоды альфа-активности, наблюдалось увеличение индекса альфа-ритма. Компьютерный анализ ЭЭГ показал, что наблюдалось увеличение максимальной мощности альфа-ритма на 14%, средней мощности альфа-ритма на 13%, полной мощности ритма на 15%, увеличивался индекс альфа-ритма с 65 до 76%. Одновременная регистрация физиологических показателей показала, что ЧСС снизилась на 9%, систолическое артериальное давление на 7%, частота дыхания на 16% [4].

**Вывод.** Таким образом, применение сеанса БОС позволило сформировать навык воспроизведения 2, 3, 4 с. периодов брюшного дыхания в виде кардиореспираторной синхронизации, и на фоне успешного их выполнения активировать альфа-осцилляторную активность корковых отделов головного мозга.

#### Литература

1. Авдюшенко, С.А. К вопросу о физиологическом системном подходе к диагностике и коррекции дисфункций организма / С.А. Авдюшенко // Труды 1-го съезда врачей медико-профилактического профиля ВС РФ «Военная профилактическая медицина, проблемы и перспективы» (26-28 ноя. 2002 г., г. Санкт-Петербург). – СПб.: Бостон-Спектр, 2002. – С.506-507.
2. Самойлов, В.О. Курс лекций по физиологии для студентов высших учебных заведений, обучающихся по физико-техническим направлениям. – Том 1. / В.О. Самойлов. – СПб.: ИнформМед, 2016. – С.340.
3. Покровский, В.М. Физиология человека / В.М. Покровский, Г.Ф. Коротко. – М.: Медицина, 2016. – С.320.
4. Украинцева, Ю.В. Особенности биоэлектрической активности мозга и регуляции сердечного ритма у лиц с разными типами поведения в условиях эмоционального стресса: дис. ... канд. биол. наук / Ю.В. Украинцева. – М.: Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, 2005. – С.152.
5. Пашков, А.А. Электроэнцефалографические биомаркеры экспериментально индуцированного стресса / А.А. Пашков, И.С. Дахтин, Н.С. Харисова // Вестник Южно-Уральского государственного университета. – 2017. – Т.10, №4. – С.68-82.
6. Кузнецова Е.Ю. Курс дыхательной гимнастики по методу А.А. Сметанкина / Е.Ю. Кузнецова. – Камень-на-Оби, 2017. – 32 с.
7. Сорокина, Н.Д. Эффективность ЭЭГ и респираторной БОС-терапии / Н.Д. Сорокина, Г.В. Селицкий, Е.С. Теремецева. – Волгоград, 2014. – С.56-59.
8. Федотчев А.И. Стресс, его последствия для человека и современные нелекарственные подходы к их устранению / А.И. Федотчев. – М.: Рос. акад. наук, 2009. – С.77-91.
9. Федорова, Е.А. Эффективность альфа-стимуляции при коррекции эмоциональных нарушений студентов / Е.А. Федорова, Д.К. Уразаев, Э.И. Маннанов. – Пенза: Издательский дом «Академия Естествознания», 2004. – С.17-19.



Афимкина К.Г.<sup>1</sup>, Сивашченко П.П.<sup>1</sup>, Заварукин А.С.<sup>1</sup>, Хакимьянов М.М.<sup>1</sup>

## СРАВНЕНИЕ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ИМ. С. М. КИРОВА СРЕДИ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАПРАВЛЕНИЯ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** Одной из наиболее дискуссионных тем не только в отечественной наукометрии, но и в повседневной практике научных медицинских организаций является анализ пристатейных списков литературы (цитирования) для определения рейтинга научного учреждения и рейтинга ученых. Наукометрические показатели все чаще используются руководящими и контролирующими органами Российской Федерации для оценки качества научной работы организаций и отдельных специалистов. Количественный анализ успешности ведения научно-преподавательской деятельности способен определить качество и эффективность организации работы высшего учебного заведения, применение при этом систем автоматизированного сбора и анализа данных ускоряет вышеописанный процесс, делая его проще и объективнее. В данной статье исследуются показатели Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова среди высших учебных заведений медицинского направления Российской Федерации. Это достигается путём обработки двух групп показателей за все время существования вуза и за 5 последних лет по состоянию на 1 января текущего года. По основному наукометрическому показателю - индексу Хирша Академия находится на 3 месте среди медицинских высших учебных заведений России. Наукометрические показатели — это показатели цитируемости. Применение наукометрических показателей в большинстве случаев позволяет наиболее адекватно и объективно оценивать прогрессирующие и регрессирующие области наук, выделять учреждения, ведущие активную исследовательскую деятельность, поощрять их, анализировать выполнение поставленных задач различными ведомствами и министерствами. Применение данного метода адекватно отображает научную деятельность медицинских вузов между собой и является корректным методом сравнения.

**Ключевые слова:** медицинский вуз, наукометрические показатели, медицина, рейтинг, индекс Хирша, авторы, научно-исследовательские институты, публикации.

Afimkina K.G.<sup>1</sup>, Sivashchenko P.P.<sup>1</sup>, Zavarukhin A.S.<sup>1</sup>, Hakimjanov M.M.<sup>1</sup>

## COMPARISON OF THE MAIN INDICATORS OF SCIENTIFIC ACTIVITY OF THE MILITARY MEDICAL ACADEMY S.M. KIROV AMONG HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTIONS OF MEDICAL DIRECTION

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** One of the most controversial topics not only in Russian scientometry, but also in the daily practice of scientific medical organizations is the analysis of article lists of literature (citations) to determine the rating of a scientific institution and the rating of scientists. Scientometric indicators are increasingly used by the governing and controlling bodies of the Russian Federation to assess the quality of scientific work of organizations and individual specialists. Quantitative analysis of the success of scientific and teaching activities is able to determine the quality and efficiency of the organization of higher education institutions, the use of automated data collection and analysis systems speeds up the above process, making it easier and more objective. This article examines the indicators of the S. M. Kirov Military Medical Academy among higher educational institutions of medical direction of the Russian Federation. This is achieved by processing two groups of indicators for the entire existence of the University and for the last 5 years as of January 1 of this year. According to the main scientometric indicator - the Hirsch index, the Academy is on the 3rd place among medical higher education institutions in Russia. Scientometric indicators are citation indicators. The use of scientometric indicators in most cases allows the most adequate and objective assessment of progressive and regressive fields of science, to identify institutions that are active in research, to encourage them, and to analyze the implementation of the tasks set by various departments and ministries. The use of this method adequately reflects the scientific activities of medical schools among themselves and is a correct method of comparison.

**Keywords:** medical University, scientometric indicators, medicine, rating, Hirsch index, authors, research institutes, publications.

**Введение.** Необходимость в исследовании определённой выборки наукометрических показателей Военно-Медицинской академии С. М. Кирова в полной мере согласуется с постановлениями Правительства РФ от 26 декабря 2017 г. № 1640 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации "Развитие здравоохранения"», от 15 апреля 2014 г. № 301 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации "Развитие науки и технологий" на 2013-2020 годы», от 15 апреля 2014 г. № 305 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации "Развитие фармацевтической и медицинской промышленности"». Наукометрические показатели удобны для оценки фундаментальных исследований, результаты которых непосредственно связаны с экономическим эффектом. Фундаментальные разработки направлены на развитие науки, поэтому их востребованность оценивают через отзыв научного сообщества на публикации с результатами исследований. Формально этот отзыв выражают индексом цитирования – суммарным количеством ссылок на рассматриваемые публикации.

Активное применение наукометрических методов для качественной оценки работы конкретных Высших Образовательных Учреждений формирует центральную научную базу. Для медицинских вузов создана референтная группа сравнения организаций, которая называется «Высшие Учебные Заведения - медицинское направление», куда входит 58 вузов. В ходе нашего исследования предлагаем сравнительные данные группы сравнения в российском индексе научного цитирования в научной электронной библиотеке. Одним из наиболее важных факторов в становлении и развитии медицины, как практической и теоретической совокупности наук, является проведение научно-исследовательской деятельности.

**Цель.** Исследование основных показателей наукометрической деятельности Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова среди высших учебных заведений медицинского направления.

### Задачи исследования:

1. Изучение современной нормативно-правовой базы в области наукометрической оценки высших образовательных учреждений Российской Федерации.

2. Выбор критериев и определение методики оценки ВМедА, как медицинского вуза в рамках данной системы.

3. Проведение сравнительного анализа медицинских организаций Российской Федерации по наукометрическим показателям.



**Материалы и методы.** В ходе работы были использованы наукометрические показатели, определяемые в Российской индексе научного цитирования на сайте <http://elibrary.ru>. Для качественной оценки был применен сравнительный метод исследования.

**Результаты и обсуждение.** Сначала основным наукометрическим показателем было количество печатных работ ученого – суммарное или по отдельным типам: монографии, статьи, тезисы, публикации в изданиях, входящих в список ВАК, внесенных в электронные базы Web of Science, Scopus, и т.п. Иногда учитывают и объем публикаций, так как журнальная статья может занимать и 3 страницы, и 150. Выявлено, что основным методом сравнения медицинским организаций по наукометрическим показателям является использование показателей, представленных в Российском индексе научного цитирования.

Изучив наукометрические показатели web-сайта eLIBRARY, а именно по категориям: h-индекс, i-индекс, g-индекс, число публикаций, входящих в ядро РИНЦ, число публикаций из перечня ВАК, число публикаций, входящих в Web of Science или Scopus, число цитирований в РИНЦ, пришли к выводу, что Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова занимает одну из лидирующих позиций (таблица 1). В базе РИНЦ в силу её специфичности формируется гораздо больше показателей, чем в любой из международных. Например, импакт-фактор рассчитывается там в трёх ипостасях: 1) по базе индексированных журналов, 2) с привлечением ссылок на неиндексированные в базе журналы из списков цитированной литературы, 3) по ядру РИНЦ.

Таблица 1

**Сравнение ведущих вузов РФ по основным наукометрическим показателям**

Организация	h-индекс	i-индекс	g-индекс
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова	1	1	2
Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова	6	2	9
Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования	4	3	5
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет	2	5	1
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова	3	6	3
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова	16	9	12

H-индекс, или индекс Хирша – наукометрический показатель, предложенный в 2005 году аргентино-американским физиком Хорхе Хиршем из Калифорнийского университета в Сан-Диего первоначально для оценки научной продуктивности физиков. Индекс Хирша является количественной характеристикой продуктивности учёного, группы учёных, научной организации или страны в целом, основанной на количестве публикаций и количестве цитирований этих публикаций. По индексу Хирша ВМедА находится на 3 месте среди лучших высших учебных заведений России.

Одним из производных по отношению к индексу Хирша показателей является i-индекс, который, на портале Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) рассчитывается для научных организаций. Если индекс Хирша показывает сколько публикаций конкретного автора (или для другой совокупности публикаций, например, все публикации организации) имеют не менее чем тоже самое число (h-индекс) цитирований, то i-индекс является, по сути, вычислением индекса Хирша по совокупности авторов (например, принадлежащих одной организации), которая упорядочена по значениям индекса Хирша для этих авторов. По i-индексу ВМедА находится на 6 месте среди лучших высших учебных заведений России.

G-индекс является индексом для определения количества научной производительности, основанной на отчете публикации. Это было предложено в 2006 Лео Эггхом. Индекс вычислен основанный на распределении цитат, полученных публикациями данного исследователя. По g-индексу ВМедА находится на 3 месте среди лучших высших учебных заведений России.

Современное состояние научной работы принято оценивать по сравнению наукометрических показателей за 5 последних лет (таблица 2). «Цитатные базы данных» можно разделить на группы: международные и национальные научные индексы цитирования. Самыми авторитетными из существующих международных систем цитирования, чьи индексы признаются во всем мире, являются: «Web of Science» и его конкурент – сравнительно молодая система «Scopus». Журналы, входящие в эти системы, официально признаются Высшей аттестационной комиссией (ВАК). Российские ученые сегодня часто стоят перед дилеммой: публиковать статьи в перечне ВАК или в тех изданиях, которые индексируются только в базе РИНЦ. Главное отличие ВАК от РИНЦ в том, что РИНЦ представляет собой базу научного цитирования, в то время как ВАК является инстанцией. И хотя публикации в РИНЦ должны отвечать ряду требований, именно ВАК задает критерии научности изданий, выставляет основные требования и ценз на содержание, которые определяют нормы научных публикаций в России.



Таблица 2

## Сравнение ведущих вузов РФ по наукометрическим показателям за последние 5 лет

Организация	Публикации в ядре РИНЦ	Публикации ВАК	Публикации WoS/Scopus	Число цитирований в РИНЦ
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова	13437	22864	9484	58718
РНИМУ им. Н.И. Пирогова	4752	8603	3508	19050
Российская МАПО	7664	13938	5386	33563
СПб педиатрический мед. университет	2745	5504	2071	18014
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова	2256	5431	1676	11296
Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова	2330	4786	1608	10193

Перечень РИНЦ существенно шире, чем ВАК. Поэтому вероятность публикации в издании, которое индексируется в РИНЦ, существенно выше.

**Выводы.** Карьера современного ученого немыслима без публикационной активности и присутствия авторских работ в научной периодике. Наличие статей в престижных журналах – это показатель успеха исследовательских проектов.

Применение наукометрических показателей в большинстве случаев позволяет наиболее адекватно и объективно оценивать прогрессирующие и регрессирующие области наук, выделять учреждения, ведущие активную исследовательскую деятельность, поощрять их, анализировать выполнение поставленных задач различных ведомств и министерств. Применение данного метода адекватно отображает научную деятельность медицинских вузов между собой и является корректным методом сравнения.

В ходе исследования было выявлено, что существует множество категорий, по которым сравниваются вузы, но наиболее показательными являются две группы: показатель за все время существования, индекс Хирша и группа показателей за 5 лет. Индекс Хирша был разработан, чтобы получить более адекватную оценку научной продуктивности исследователя, чем могут дать такие простые характеристики, как общее число публикаций или общее число цитирований. Индекс Хирша вычисляется автоматически с помощью специальных приложений в реферативных базах данных Scopus, Web of Science, РИНЦ. По большинству показателей академия входит в пятерку лучших медицинских вузов России, при том, что медицинские вузы занимают лидирующие позиции среди всех вузов РФ. Следует отметить, что ряд научных направлений и видов научной деятельности военного вуза имеет закрытый формат и не может быть представлен в открытом доступе в РИНЦ. Это является объективной причиной недостаточного представления показателей.

### Литература

1. Андреев, А.И. Применение телемедицинских технологий в повседневной деятельности военно-медицинских организаций / А.И. Андреев, Д.Н. Борисов // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – Т.35, №2. – С.19-23.
2. Бедный, Б.Д., Продуктивность исследовательской работы аспирантов (наукометрические оценки) / Б.Д. Бедный, А.А. Миронос, Т.А. Серова // Высшее образование в России. – 2006. – №7. – С.20-36.
3. Иванов, В.В. Решение военно-медицинских задач с использованием общего программного обеспечения: Учебное пособие / В.В. Иванов, Д.Н. Борисов, И.А. Абрамова, И.И. Кушнирчук. – СПб.: ВМедА, 2017. – 185 с.
4. Михайлов, О.В. Цитирование и цитируемость в науке: Общие принципы цитирования. Современные показатели цитируемости. Цитируемость и качество научной деятельности исследователя / О.В. Михайлов. – М.: Ленанд, 2017. – 208 с.
5. Немцов, А.В. Публикационная деятельность научных медицинских организаций Министерства здравоохранения РФ / А.В. Немцов, Е.А. Кузнецова-Морева // Социальные аспекты здоровья населения – (<http://vestnik.mednet.ru/content/view/1002/30/lang.ru/>).
6. Никитушкин, В.Г. Рейтинг институтов МГПУ по данным публикационной активности сотрудников / В.Г. Никитушкин, Г.Н. Германов, А.Н. Корольков // Учёные записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2015. – С.148-155.
7. Польшин, О.В. Публикационная активность вузов: эффект проекта «5-100» / О.В. Польшин, Н.Н. Матвеева, И.А. Стерлигов, М.М. Юдкевич // Вопросы образования. – 2017. – №2. – С.10-35.
8. Сивашенко, П.П. Военно-медицинская статистика / П.П. Сивашенко, А.М. Барановский, И.И. Кушнирчук, Д.Н. Борисов. – СПб., 2017. – С.74.
9. Федоров, П.П. Взаимосвязь показателей цитирования российских учёных / П.П. Федоров, А.И. Попов // Вестник Российской академии наук. – 2014. – №84 (3). – С.28-38.
10. Штовба, С.Д. Обзор наукометрических показателей для оценки публикационной деятельности учёного / С.Д. Штовба, Е.В. Штовба // Управление большими системами. – 2013. – №44 (спец. выпуск «Наукометрия и экспертиза в управлении наукой»). – С.262-278.





Бабин Ю.М.<sup>1</sup>

## РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия.

**Резюме.** Современный этап развития науки и общества характеризуется широким применением различных информационных технологий для совершенствования способов выполнения основных задач здравоохранения, а также для реализации новых возможностей появляющихся именно по причине развития технологий. Улучшение качества и повышение эффективности работы органов здравоохранения, в том числе медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации возможно только путем внедрения современных методик и использованием актуального программного обеспечения для максимально качественного оказания медицинской помощи. Ранняя диагностика когнитивных нарушений позволяет своевременно корректировать лечение пациентов и повышать качество их жизни в дальнейшей перспективе. Методики скрининговой оценки когнитивных функций в настоящее время востребованы в психиатрии и неврологии. По мнению многих авторов, краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) и тест рисования часов (CDT) являются надежным инструментом для первичного скрининга когнитивных нарушений. Их используют для выявления признаков деменции не только при болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и других дегенеративных заболеваниях нервной системы у людей старшего возраста, но и при цереброваскулярной патологии, послеоперационной когнитивной дисфункции, рассеянном склерозе и других заболеваниях, встречающихся у лиц более молодого возраста. Целью настоящего исследования явилось созданием алгоритма, выявляющего вероятность развития когнитивных нарушений у пациентов пожилого и старческого возраста, в зависимости от результатов рутинных лабораторных анализов на старте исследования. В результате работы был получен гибкий алгоритм, который можно использовать в различных ситуациях для повышения качества принимаемых решений с учётом вероятных рисков развития когнитивных нарушений.

**Ключевые слова:** диагностика, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, когнитивные нарушения, когнитивные функции, MMSE, дискретно-событийное моделирование.

Babin Y.M.<sup>1</sup>

## EARLY DIAGNOSIS OF COGNITIVE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND SECOND TYPE DIABETS IN PERSONS OF ELDERLY AND SENILE AGE

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract:** The current stage in the development of science and society is characterized by the widespread use of various information technologies to improve ways to fulfill the basic tasks of health care, as well as to realize new opportunities that appear precisely because of the development of technologies. Improving the quality and increasing the efficiency of the work of health authorities, including the medical service of the Armed Forces of the Russian Federation, is possible only through the introduction of modern techniques and the use of up-to-date software for the highest quality medical care. Early diagnosis of cognitive impairment allows timely adjustment of patient treatment and improve their quality of life in the future. Methods of screening assessment of cognitive functions are currently in demand in psychiatry and neurology. According to many authors, the brief mental status assessment scale (MMSE) and the clock drawing test (CDT) are a reliable tool for the initial screening of cognitive impairment. They are used to detect signs of dementia not only in Alzheimer's disease, Parkinson's disease and other degenerative diseases of the nervous system in older people, but also in cerebrovascular pathology, postoperative cognitive dysfunction, multiple sclerosis, and other diseases found in younger people. The aim of this study was to create an algorithm that identifies the likelihood of cognitive impairment in elderly and senile patients, depending on the results of routine laboratory tests at the start of the study. As a result of the work, a flexible algorithm was obtained that can be used in various situations to improve the quality of decisions taken, taking into account the likely risks of cognitive impairment.

**Key words:** diagnostics, type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, cognitive impairment, cognitive functions, MMSE, discrete-event modeling.

**Цель исследования.** Изучение чувствительности MMSE и результатов рутинных лабораторных анализов при скрининговом исследовании когнитивных функций у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа, созданием алгоритма, выявляющего вероятность развития когнитивных нарушений у пациентов пожилого и старческого возраста спустя 4 года, в зависимости от результатов рутинных лабораторных анализов на старте исследования.

**Материалы и методы.** Обследовано 99 стационарных пациентов с артериальной гипертензией, осложненной СД 2, в возрасте от 57 до 70 лет. Повторные обследования проведены через 2 и 4 года. Результаты обследования были обезличены и распределены на две группы. В 1-ю – вошло 43 больных (20 мужчин и 23 женщины) в возрасте 64 [57; 70] года, с систолическим АД 148 [140; 157] мм рт. ст., диастолическим АД 86 [82; 95] мм. рт. ст. и уровнем глюкозы крови 5 [4,6; 5,3] ммоль/л. 2-ю группу составили 56 пациентов (28 мужчин и 28 женщин) в возрасте 62 [57; 66] года, с систолическим АД 157 [145; 161] мм рт. ст., диастолическим АД 89 [80; 99] мм рт. ст., с диагнозом СД 2 и уровнем глюкозы крови 9,1 [7,6; 10,8] ммоль/л. Пациенты, включенные в исследование, были сопоставимы по основным антропометрическим показателям. Краткая клиничко-лабораторная характеристика обследованных групп представлена в таблице 1.

Диагноз артериальной гипертензии устанавливался после исключения симптоматических артериальных гипертензий, на основании повышения систолического давления более 140 мм.рт.ст. и диастолического более 90 мм.рт.ст. при не менее чем двух врачебных осмотрах. Диагноз СД 2 устанавливали на основании повышения уровня глюкозы в плазме венозной крови натощак более 7,0 ммоль/л.

Для выявления умеренных когнитивных нарушений применялась краткая шкала оценки психического статуса (MMSE). Результат менее 24–27 баллов по данной шкале является веским доказательством наличия УКН.

Для объективного обоснования выводов из результатов проведенного исследования использовался статистический анализ первичной информации с использованием программы STATISTICA 10, включающий методы вариационной статистики, корреляционный анализ с применением параметрических (Стьюдента, Фишера) и непараметрических критериев (Манни-Уитни, ро-Спирмена).



Таблица 1

**Клинические и лабораторные показатели обследованных групп (Me [xmin; xmax])**

№	Показатель	Сахарный диабет – (n = 43)	Сахарный диабет 2 (n =56)	p
1	пол ж/м	23/20	28/28	нз
2	Возраст, лет	64 [57; 70]	62 [57; 66]	0,19
3	АД систолическое, мм рт.ст.	148 [140; 157]	157 [145; 161]	0,006
4	АД диастолическое, мм рт.ст.	86 [82; 95]	89 [80; 99]	0,67
5	Гликемия натощак, ммоль/л	5 [4,6; 5,3]	9,1 [7,6; 10,8]	0,001
6	Холестерин, ммоль/л	6,4 [4,6; 7,2]	6,0 [5,5; 7,6]	0,62
7	Триглицериды, ммоль/л	1,23 [0,87; 1,58]	1,7 [1,21; 2,78]	0,001
8	курение	6/43	15/56	нз (0,21)

Обозначения: p – уровень доверия к нулевой гипотезе.

**Результаты.** При анализе стохастической сопряженности признака «когнитивные нарушения» с результативными признаками (результаты рутинных клинических и лабораторных исследований) у пациентов первой группы через 2 года отобрано 8 наиболее значимых показателей и составлена модель, представленная в Таблице 2.

Таблица 2

**Наиболее значимые показатели рутинных лабораторных анализов, использующиеся для определения вероятности развития когнитивных нарушений через 2 года после исследования**

№	Показатель	G_1:0 p=,88571	G_2:1 p=,11429
1	Возраст	3,975	4,346
2	Холестерин	-2,533	-3,297
3	Результаты тестирования при первичном обследовании	33,963	34,875
4	Систолическое давление	-0,557	-0,526
5	Пол	24,997	28,501
6	Триглицериды	-4,884	-7,285
7	Глюкоза	7,816	9,712
8	Давление диастолическое	4,426	4,613
9	Константа	-786,343	-866,596

Учитывая показатели из Таблицы 2 возможно предположить развитие нарушений ментальных функций с точностью 75% (Таблица 3).

Таблица 3

**Диагностическая точность модели, прогнозирующей вероятность развития нарушений ментальной функции у пациентов первой группы через 2 года**

№№	Группа	Percent correct	G_1:0 p=,88571	G_2:1 p=,11429
1	G_1:0	100,0000	62	2
2	G_2:1	75,0000	10	4
3	Total	97,2222	72	6

В Таблице 4 представлены параметрические и непараметрические критерии значений наиболее значимых показателей рутинных лабораторных анализов, использующихся для определения вероятности развития когнитивных нарушений через 2 года после исследования.



Таблица 4

**Параметрические и непараметрические критерии используемых показателей**

№№	Показатель	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove	p-level	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
1	Возраст	0,718443	0,736299	9,311724	0,005192	0,584001	0,415999
2	Холестерин	0,557893	0,948191	1,420641	0,244064	0,634486	0,365514
3	Результаты тестирования при первичном обследовании	0,550622	0,960711	1,063291	0,311963	0,717879	0,282121
4	Систолическое давление	0,532266	0,993843	0,161063	0,691460	0,442893	0,557107
5	Пол	0,591375	0,894507	3,066284	0,091723	0,587746	0,412254
6	Триглицериды	0,598026	0,884559	3,393179	0,076901	0,717152	0,282848
7	Глюкоза	0,569904	0,928207	2,010989	0,168039	0,527027	0,472973
8	Давление диастолическое	0,555998	0,951423	1,327500	0,259735	0,359820	0,640181

Для прогноза развития когнитивных нарушений у пациентов первой группы через 4 года отобрано 4 наиболее значимых показателя и составлена модель, использующая параметры, представленные в таблице 5.

Таблица 5

**Наиболее значимые показатели рутинных лабораторных анализов, использующиеся для определения вероятности развития когнитивных нарушений через 4 года после исследования**

№№	Показатель	G_1:0 p=,88571	G_2:1 p=,11429
1	Результаты тестирования при первичном обследовании	3,975	4,346
2	Возраст	-2,533	-3,297
3	Холестерин	33,963	34,875
4	Триглицериды	-0,557	-0,526
5	Константа	24,997	28,501

Применение этих параметров в используемой модели позволяет предположить развитие нарушений ментальных функций с точностью 62,5% (таблица 6).

Таблица 6

**Диагностическая точность модели, прогнозирующей вероятность развития нарушений ментальной функции у пациентов первой группы через 4 года**

группа	Percent correct	G_1:0 p=,88571	G_2:1 p=,11429
G_1:0	88,0000	22	3
G_2:1	62,5000	3	5
Total	81,81818	25	8

В Таблице 7 представлены параметрические и непараметрические критерии значений наиболее значимых показателей рутинных лабораторных анализов, использующихся для определения вероятности развития когнитивных нарушений через 4 года после исследования.

Таблица 7

**Параметрические и непараметрические критерии используемых показателей**

Показатель	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove	p-level	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
Результаты тестирования при первичном обследовании	0,758421	0,801518	6,438439	0,017506	0,936009	0,063991
Возраст	0,674015	0,901892	2,828287	0,104592	0,899916	0,100084
Холестерин	0,649805	0,935494	1,792798	0,192175	0,919455	0,080545
Триглицериды	0,640771	0,948682	1,406430	0,246375	0,952347	0,047653



**Заключение.** Ранняя диагностика и своевременное адекватное лечение сопутствующей патологии позволяют обеспечить снижение вероятности развития нарушения когнитивных функций.

**Выводы.** Улучшение качества и повышение эффективности работы органов здравоохранения, в том числе медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации возможно только путем внедрения современных информационных технологий и использованием актуального программного обеспечения для максимально качественного оказания медицинской помощи. Результатом работы явилась разработка гибкого алгоритма оценки вероятности развития когнитивных нарушений, путем предварительного анализа имеющихся лабораторных данных, который можно использовать в различных ситуациях для повышения качества принимаемых решений путем расчета и прогнозирования вероятных рисков развития когнитивных нарушений.

#### Литература

1. Одинак, М.М. Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии / М.М. Одинак, А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин. – СПб.: ВМедА, 2006. – 158 с.
2. Полтырева, Е.С. Анализ качества жизни у больных сахарным диабетом с учетом осложнений основного заболевания и сопутствующих факторов кардиоваскулярного риска / Е.С. Полтырева // Успехи современного естествознания. – 2014. – №6. – С.55-57.
3. Дамулин, И.В. Лёгкие когнитивные нарушения / И.В. Дамулин // Consilium medicum. – 2004. – Т.6. – №2. – С.149-153.
4. Петрова, М.М. Когнитивные нарушения и их лечение пациентов с артериальной гипертензией / М.М. Петрова, О.В. Еремина, Д.С. Каскаева // 2015. – Т.5, №3. – С.28-32.
5. Булдакова, Ф. Диагностика и лечение когнитивных нарушений при рассеянном склерозе / Ф. Булдакова, В.В. Овчаров [и др.] // Consilium Medicum. – 2017. – Т.9, №8. – С.53-56.
6. Белова, А.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: Руководство для врачей и научных работников / А.Н. Белова. – М.: Антидор, 2018. – 432 с.
7. Ермолаева, М. Практическая психология старости / М. Ермолаева. – Эксмо-Пресс, 2002.

**Бахтиярова А.Б.<sup>1</sup>, Григорова К.А.<sup>1</sup>**

#### СПОНТАННЫЕ ВНУТРИМОЗГОВЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ. ФАКТОРЫ РИСКА

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме:** Острые нарушения мозгового кровообращения являются одной из наиболее тяжелых патологий сосудистых поражений головного мозга. К наиболее распространенной форме из этой группы относится спонтанное внутримозговое кровоизлияние. В связи с высоким уровнем летальности и инвалидизации данная тема является важным вопросом современной медицины. Цель нашего исследования: выявить факторы риска развития спонтанных внутримозговых кровоизлияний с учётом пола, возраста, сопутствующих заболеваний и определить прогностические факторы риска летального исхода. Материалами послужили протоколы патологоанатомического исследования, взятые из архива Центральной патологоанатомической лаборатории МО РФ за 2016-2018 год, всего 35 случаев. Использовались общенаучные методы исследования. Средний возраст больных составил 59 лет, мужчин больше, чем женщин, в соотношении 1:9, 1/3 случаев составили «семейные» случаи. Причинами спонтанных кровоизлияний в головной мозг являются: артериальная гипертензия (80-85% случаев), атеросклероз сосудов головного мозга (40-45%), заболевания крови (тромбоцитопения, лимфоцитопения – 2%), воспалительные изменения мозговых сосудов (энцефалопатии – 7%), аневризмы крупных сосудов головного мозга (5%). Артериальная гипертензия – основной фактор риска развития геморрагического инсульта. Риск у больных с артериальным давлением более 160/95 мм рт.ст. возрастает приблизительно в 4 раза по сравнению с лицами, имеющими артериальное давление ниже 140/90 мм рт.ст., а при артериальном давлении более 200/115 мм.рт.ст. – в 10 раз. Прогностическими факторами риска летального исхода спонтанных внутримозговых кровоизлияний являются большой объём кровоизлияния – 60-70 см<sup>3</sup>, локализация кровоизлияния (область основания), наличие осложнений в виде прорыва крови в желудочки мозга.

**Ключевые слова:** спонтанные внутримозговые кровоизлияния, аневризма, атеросклероз, гипертоническая болезнь, прогностические факторы, летальный исход.

**Bakhtiyarova A.B.<sup>1</sup>, Grigorova K.A.<sup>1</sup>**

#### SPONTANEOUS INTRACRANIAL HEMORRHAGES. RISK FACTORS

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Acute disorders of cerebral circulation are one of the most severe pathologies of vascular lesions of the brain. Spontaneous intracranial hemorrhage is the most common form of this group. Due to the high level of mortality and disability this topic is an important topic of modern medicine. The aim of our research was to establish risk factors for the spontaneous intracranial hemorrhages, taking into account sex, age and comorbidities. As a material were used protocols of post-mortem examinations, taken from archive of educational pathology laboratory of ministry of defense of Russian Federation over 2016-2018 years, totally 35 cases. Average age of patients was 59 years, male patients more than female in ratio 1:9, 1/3 of cases made up a "family" case. The most common cause of cerebral hemorrhage is hypertension (80-85% of cases), atherosclerosis of large cerebral vessels (40-45%), blood diseases (thrombocytopenia, lymphocytopenia - 2%), inflammatory changes in brain vessels (encephalopathy - 7%), aneurisms of large cerebral vessels (5%). Arterial hypertension is a risk factor for both hemorrhagic and ischemic stroke. Risk in patients with blood pressure higher than 160/95 mm Hg the risk increases approximately 4 times in comparison to people with blood pressure lower than 140/90 mm Hg, and at blood pressure more than 200/115 mm Hg – 10 times. Prognostic risk factors for the lethal outcome of spontaneous intracerebral hemorrhages include a large volume of hemorrhage – 60-70 sm<sup>3</sup>, localization of hemorrhage (on the lower surface of the brain), including mixed, the presence of complications in the form of blood breakthrough into the ventricles of the brain and into the subarachnoid space.

**Key words:** spontaneous intracranial hemorrhages, aneurysm, atherosclerosis, hypertensive disease, prognostic factors, fatal outcome.

Острые нарушения мозгового кровообращения являются одной из наиболее тяжелых патологий сосудистых поражений головного мозга. К наиболее распространенной форме из этой группы относится спонтанное внутримозговое кровоизлияние. Для них характерны высокий уровень летальности, возникновение в более молодом возрасте, чем при ишемическом инсульте.

Ранняя диагностика и лечение острых нарушений мозгового кровообращения является одной из важнейших медико-социальных проблем современного общества ввиду высокой распространенности, инвалидизации и смертности населения от инсульта. Хотя в структуре острых нарушений мозгового кровообращения геморрагический инсульт составляет около 15%, по остроте развития, течению и исходу заболевания является наиболее драматичным из всех цереброваскулярных процессов. К наиболее



распространенной форме из этой группы (в 80,8% случаев) относится нетравматическое (спонтанное) внутримозговое кровоизлияние, характеризующееся внезапной экстрavasацией крови в паренхиму головного мозга. Для нетравматического внутримозгового кровоизлияния характерны высокий уровень летальности и инвалидизации, возникновение в более молодом возрасте, чем при ишемическом инсульте [2].

В России доля геморрагических форм острых нарушений мозгового кровообращения по отношению к инфарктам мозга составляет 1:3-4, в других странах мира 1:9-10 [3]. По данным зарубежной статистики (США, Европа) нетравматические внутримозговые кровоизлияния составляют 10-15% первичных инсультов с уровнем смертности в первые 30 дней от 35 до 80%, причём половина смертей наступает в первые двое суток заболевания [5].

Большинство авторов указывают на то, что в течение первой недели заболевания преобладают (в 69-85% случаев) церебральные причины смерти (непосредственное объемное воздействие гематомы и отек головного мозга). Отек головного мозга является причиной летальных исходов в 80% случаев [1, 3]. В 50% случаев причиной смерти у больных с тяжелыми нетравматическими внутримозговыми кровоизлияниями является экстрацеребральная патология, причем в первую неделю заболевания преобладают церебральные причины смерти, на второй неделе церебральные и экстрацеребральные причины имеют равнозначное значение, с третьей недели – экстрацеребральные причины лидируют [2]. Ведущая роль среди соматических причин смерти отводится тромбоэмболии лёгочной артерии (в 23%), острой сердечно-сосудистой недостаточности (9%), менее часто причиной летального исхода являются пневмония, желудочно-кишечные кровотечения, острая почечная недостаточность и инфаркт миокарда. Несмотря на то, что непосредственные причины летальных исходов при инсульте изучались многими авторами, в доступной литературе нами не были найдены исследования, посвященные анализу причин смерти пациентов с нетравматическими внутримозговыми кровоизлияниями в зависимости от наличия и локализации прорыва крови в ликворопроводящие пути [4].

Распространённость инсульта и его последствий составляет 5-6 случаев на 1 000 населения, частота новых случаев заболевания 2,5-3,0 в городских и 1,7-1,9 в сельских условиях на 1 000 населения. Инсульты и их последствия занимают 2 место среди причин смертности. В течение ближайшего месяца с момента заболевания в России и странах СНГ умирает около 30%, из них 42-50% погибают в течение первых 24 часов, а к концу года – 45-48% больных [1].

Смертность в течение года после нетравматических внутримозговых кровоизлияний составляет 50-65% в зависимости от локализации и размеров кровоизлияния. А среди выживших лишь только 20% в дальнейшем способны к самостоятельному проживанию. Примерно половина из всех случаев нетравматических внутримозговых кровоизлияний происходит в результате тяжелого течения артериальной гипертонии; на фоне приема антикоагулянтов возникает около 10% нетравматических внутримозговых кровоизлияний при опухолях головного мозга происходит также около 10% кровоизлияний; на долю нетравматических внутримозговых кровоизлияний в результате васкулита, разрыва аневризм, артериовенозных мальформаций и других заболеваний приходится 8-9% от всех нетравматических внутримозговых кровоизлияний [3].

**Цель исследования:** установить факторы развития спонтанных кровоизлияний с учётом возраста, пола, фоновых заболеваний.

**Материалы и методы.** Протоколы патологоанатомического исследования, взятые из архива Центральной патологоанатомической лаборатории министерства обороны Российской Федерации за 2016-2018 год, всего 35 случаев. Использовались общенаучные методы (статистика, анализ, синтез, отображение).

**Результаты.** 2/3 внутримозговых кровоизлияний развивались у лиц старше 60 лет. Внутримозговые кровоизлияния в 11,25 раза чаще встречались у мужчин. В двух случаях, у молодых людей возраста 19 и 21 года обнаружены факты «семейных» случаев внутримозговых кровоизлияний. Выявлено, что наличие внутримозгового кровоизлияния или инсульта у родителей (в равной степени как у отца, так и у матери) увеличивает риск развития острого нарушения мозгового кровообращения у детей, так как сосудистая стенка может быть ослаблена, что в дальнейшем приведёт к ее разрыву. Установлено, что повышенный риск внутримозгового кровоизлияния и инсульта реализуется через наследуемую предрасположенность к развитию артериальной гипертонии, нарушениям углеводного, липидного обмена и патологии системы гемостаза.

Большую часть умерших составили мужчины в возрасте около 70 лет, на фоне гипертонической болезни, атеросклероза и аневризм различных крупных сосудов организма. В рассмотренных случаях у женщин смерть наступала в среднем на рубеже 80 лет.

При вскрытиях, было обнаружено, что объём кровоизлияний составлял 60-70 см<sup>3</sup>, бассейн сосуда локализовался на нижней поверхности головного мозга, в 34% случаев были осложнения в виде прорыва крови в желудочки мозга. Непосредственными причинами смерти в 50% случаев был обширный отёк головного мозга, а в оставшихся 50% полиорганная недостаточность вследствие нарушения функции стволовых структур головного мозга.

Внутримозговые кровоизлияния произошли спонтанно, вследствие разрыва артериальной аневризмы (по разным данным, от 50% до 85% случаев), артериовенозные мальформации, кровоизлияние в опу-



холь. Локализация внутримозгового кровоизлияния зависела от бассейна сосуда. Чаще всего оно возникло при разрыве сосудов артериального круга большого мозга на нижней поверхности головного мозга. Обнаруживалось скопление крови на базальной поверхности ножек мозга, моста, продолговатого мозга, височных долей. Причиной кровоизлияния в головной мозг чаще всего являлись артериальная гипертензия (80-85% случаев), атеросклеротические изменения крупных сосудов головного мозга (40-45% случаев), опухоль продолговатого мозга, сосудистые мальформации, аневризмы сосудов головного мозга (15%), а также гематологические заболевания (тромбоцитопения, лимфоцитопения). Больные поступали с жалобами на повышенное давление, нарушения сердечного ритма и ригидность затылочных мышц. При дальнейших обследованиях выявлялись такие симптомы как: лихорадка, геморрагия сетчатки глаза и анизокория (разный размер зрачков). В течение 2-3 часов развивались такие симптомы как паралич одной половины тела, появлений галлюцинаций, нарушения моторики, речевых функций. Состояние больных ухудшалось, они впадали в кому, в которой находились на протяжении 10-12 часов, и далее наступал летальный исход.

Артериальная гипертензия – фактор риска развития как геморрагического, так и ишемического инсульта. Риск у больных с артериальным давлением более 160/95 мм рт. ст. возрастал приблизительно в 4 раза по сравнению с лицами, имеющими артериальное давление ниже 140/90 мм рт.ст., а при артериальном давлении более 200/115 мм рт. ст. – в 10 раз. Геморрагический инсульт, как осложнение гипертонической болезни, занимает одно из первых мест по причинам летальности и инвалидизации среди сосудистых заболеваний головного мозга. Частота геморрагического инсульта в Российской Федерации составляет, в среднем, 0,5 на 1000 населения в год. За последнее время отмечено увеличение частоты геморрагического инсульта в Москве с 0,4 до 0,6 на 1000 населения [4]. По данным ряда авторов, в течение ближайшего месяца с начала инсульта умирает около 30% больных, из них 42-50% погибают в течении первых 24 часов заболевания, а к концу года – до 45-48%. Как же атеросклероз приводил к развитию внутримозгового кровоизлияния? Всё начиналось с повреждения эндотелия – клеток, которые выстилают изнутри стенки сосудов. В качестве повреждающих агентов выступали факторы риска, которые были перечислены выше: повышенное кровяное давление, сахарный диабет, токсины табачного дыма, повышенный уровень «плохого» холестерина в крови. В поврежденном месте откладывался холестерин и другие жиры, кальций. Начинала расти атеросклеротическая бляшка. Кровоток в этом месте нарушался, что способствовало возникновению тромба. Он-то чаще всего и становился причиной инсульта. Чаще всего к внутримозговому кровоизлиянию приводил атеросклероз сонных артерий, которые проходят на шее и обеспечивают кровью головной мозг. Бляшка постепенно становилась настолько большой, что перекрывала кровоток. Но чаще встречалась другая ситуация, и связана она с формирующимися на бляшке тромбами. У больного развивалась эмболия: кусочек тромба отрывался и начал мигрировать. Рано или поздно он достигал настолько узкого сосуда, что застревал в нём. Если это был сосуд головного мозга, развивалось внутримозговое кровоизлияние.

**Выводы.** 2/3 случаев спонтанных внутримозговых кровоизлияний встречались у мужчин в возрасте 60 лет, у женщин – 70 лет; мужчин больше, чем женщин 1:9 соответственно. 1/3 составили 2 случая инсульта у молодых людей в возрасте 19 и 21 года. Это были «семейные» случаи. Модифицируемыми факторами риска развития внутримозговых кровоизлияний являются такие сопутствующие заболевания, как артериальная гипертензия стадии, атеросклероз крупных сосудов головного мозга, опухоль продолговатого мозга, аневризмы.

Прогностическими факторами риска летального исхода спонтанных внутримозговых кровоизлияний являются большой объём кровоизлияния – 60-70 см<sup>3</sup>, локализация кровоизлияния (области основания головного мозга), наличие прорыва крови в желудочки мозга – 34%.

#### Литература

1. Шмырев, В.И. Непосредственные причины смерти в остром периоде нетравматических внутримозговых кровоизлияний / В.И. Шмырев, О.И. Ульянова, Д.С. Курильченко // Материалы IV Ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные инновационные медицинские технологии в области неврологии и смежных медицинских специальностей» (13 ноября 2013 г., г. Москва). – М., 2013. – С.182-186.
2. Чугунова, С.А. Клинико-генетическая характеристика спонтанных внутримозговых кровоизлияний в Республике Саха (Якутия): автореф. дис. ... канд. мед. наук. / С.А. Чугунова. – Иркутск: ГОУДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей», 2010. – 22 с.
3. Симанов, Ю.В. Гипертензивные внутримозговые кровоизлияния. Часть I. Этиология, патогенез, патоморфология / Ю.В. Симанов, А.А. Колосов // Нейрохирургия. – 2001. – №1. – С.66-70.
4. Сарибекян, А.С. Летальность при хирургическом лечении больных с гипертензивными внутримозговыми гематомами / А.С. Сарибекян [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2016. – №1. – С.3-11.
5. Ariesen, M.J. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review / M.J. Ariesen [et al.] // Stroke. – 2003. – P.20-60.
6. Chan, S. Critical care management of intracerebral hemorrhage / S. Chan, J.C. Hemphill // Crit. Care Clin. – 2016. – P.699-717.
7. Diring, M. Admission to a neurologic and neurosurgical intensive care unit is associated with reduced mortality rate after intracerebral hemorrhage / M. Diring, D. Edwards // Crit. Care Med. – 2015. – P.635-640.
8. Firsching, R. Cerebellar haemorrhage: management and prognosis / R. Firsching, M. Huber, R. Frowein // Neurosurgery Rev. – 1991. – P.191-194.
9. Flaherty, M.L. Long-term mortality after intracerebral hemorrhage / M.L. Flaherty [et al.] // Neurology. – 2016. – P.1182-1186.



Болгарев Д.В.<sup>1</sup>, Сивашченко П.П.<sup>1</sup>, Волкова Я.Я.<sup>1</sup>, Бабин Ю.М.<sup>1</sup>

### ВОЗМОЖНОСТИ ИМИТАЦИОННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ПОЛЕВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** При работе полевой медицинской организации в ходе лечебно-эвакуационного обеспечения военных конфликтов в условиях массового оказания медицинской помощи в наличии интенсивных потоков пациентов возникают вопросы взаимосвязи сил и средств медицинской службы, кадровых ресурсов, достаточности объемов медицинского имущества и других необходимых ресурсов для оказания медицинской помощи. Имитационное моделирование позволяет оптимальным образом распределить силы и средства медицинской службы в зависимости от мощности и структуры санитарных потерь и является актуальным направлением информатизации деятельности медицинской службы в мирное и военное время. Основной целью моделирования является создание такой модели, которая бы обеспечивала схожесть результатов её работы с реальными данными, получаемыми при проведении практических мероприятий - различных видов медицинских манипуляций, результатов проведения учений и т.д. После этого, создавая модель потока пациентов различных категорий, целесообразно определить наиболее узкие места в работе военно-медицинских организаций, загруженность специалистов и оптимизировать потоки пациентов. Моделирование позволяет убрать из структуры плеча эвакуации те или иные звенья или скомпоновать их в другой последовательности для получения оптимального результата, которым может быть достижение наилучших результатов оказания помощи, обеспечение соответствия пропускной способности плеча эвакуации поступающему потоку пациентов, оптимальное использование ресурсов медицинской службы.

**Ключевые слова:** Вооруженные Силы, военная медицина, медицинская служба, имитационное моделирование, этап эвакуации, раненые, больные.

Bolgarev D.V.<sup>1</sup>, Sivashchenko P.P.<sup>1</sup>, Volkova Ya.Ya.<sup>1</sup>, Babin Yu.M.<sup>1</sup>

### THE POSSIBILITY OF SIMULATION OF THE FIELD MEDICAL ORGANIZATION

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** When working with a field medical organization in the course of medical evacuation support for military conflicts in the conditions of mass medical care in the presence of intensive patient flows, questions arise about the relationship between the forces and means of the medical service, human resources, sufficiency of medical equipment and other necessary resources for medical care. Simulation allows optimal distribution of forces and resources of the medical service depending on the capacity and structure of health losses and is an important direction of informatization of the medical service in peace and war. The main purpose of modeling is creating a model that would ensure the similarity of its results with real data obtained during practical activities - the various types of medical procedures, results of exercises, etc. After that, creating a model of the flow of patients in different categories, it is advisable to determine the most weaknesses in the work of the military-medical organizations, doctors' workload and to optimize the flow of patients. Modeling allows you to remove certain links from the structure of the evacuation arm or put them together in a different sequence to obtain the optimal result, which can be achieving the best results of care, ensuring that the capacity of the evacuation arm corresponds to the incoming flow of patients, and optimal use of medical service resources.

**Keywords:** Armed Forces, military medicine, medical service, simulation, evacuation stage, wounded, sick.

**Введение.** При работе полевой медицинской организации в ходе лечебно-эвакуационного обеспечения военных конфликтов в условиях массового оказания медицинской помощи в наличии интенсивных потоков пациентов возникают вопросы взаимосвязи сил и средств медицинской службы, кадровых ресурсов, достаточности объемов медицинского имущества и других необходимых ресурсов для оказания медицинской помощи. Имитационное моделирование позволяет оптимальным образом распределить силы и средства медицинской службы в зависимости от мощности и структуры санитарных потерь и является актуальным направлением информатизации деятельности медицинской службы в мирное и военное время.

**Цель исследования:** повысить качество принятия управляющих решений специалистами органов управления медицинской службы ВС РФ по организации работы медицинской роты путем моделирования работы полевой медицинской организации в режиме реального времени.

**Материалы и методы.** Использовались имеющиеся модели работы различных медицинских организаций в системе охраны здоровья граждан, показавшие свою целесообразность. Модель работы полевой медицинской организации создавалась на основе среды дискретно-событийного моделирования программы AnyLogic.

**Результаты и обсуждение.** Уровень информационных технологий предлагают широкие возможности для разработки различных методов автоматизации, упрощающих повседневную жизнь. В военно-прикладной среде перспективным направлением являются алгоритмы, использующие возможности тематического и имитационного (дискретно-событийного и агентного) моделирования, касающиеся медицинского обеспечения в Вооруженных Силах Российской Федерации, позволяющие создавать алгоритмы прогнозирования нагрузки на этапы эвакуации раненых путем моделирования складывающейся обстановки в различных условиях в режиме реального времени в среде дискретно-событийного моделирования.

Основной целью моделирования является создание такой модели, которая бы обеспечивала схожесть результатов её работы с реальными данными, получаемыми при проведении практических мероприятий - различных видов медицинских манипуляций, результатов проведения учений и т.д.

После этого, создавая модель потока пациентов различных категорий, целесообразно определить наиболее узкие места в работе военно-медицинских организаций, загруженность специалистов и оптимизировать потоки пациентов.

При моделировании необходимо учитывать, что при оказании медицинской помощи (в порядке само- и взаимопомощи), выносе (вывозе) раненых, больных и пораженных, медицинской эвакуации могут использоваться человеческие и материальные ресурсы, не относящиеся к медицинской службе.



Для создания модели потребовалось изучить организационно-штатную структуру моделируемых медицинских рот, функциональные подразделения согласно прилагаемым схемам развертывания, возможности и организацию работы по оказанию помощи раненым и больным. Исследовать вопросы организации работы этапа медицинской эвакуации и обеспечения медицинским имуществом с использованием новой организационно-штатной структуры; исследовать использование стандарта первой врачебной помощи и стандарта мероприятий, выполняемых в подразделениях медицинской роты полка.

На основе концептуальной модели организации оказания специализированной медицинской помощи организацию оказания медицинской помощи раненым и больным в зоне военного конфликта можно представить в виде сетевой модели. Узлы модели представлены военными лечебными учреждениями зонального и окружного уровней, центра, а также мобильными силами и средствами медицинской службы войскового звена. Дуга, соединяющая два узла, соответствует плечу медицинской эвакуации. В силу множества случайных факторов, сопутствующих процессам оказания медицинской помощи и процессам эвакуации раненых и больных, можно говорить о стохастической системе.

Количественное описание системы лечебно-эвакуационного обеспечения войск может быть дано для различных вариантов детализации процесса ее функционирования, определяемых как содержанием исходной информации, так и требованиями к результирующим показателям.

Разработанная модель позволяет выводить полученные данные в виде схем и диаграмм. Наглядное изображение информации позволяет оперативно оценить нагрузку на все этапы эвакуации, а также выявить затруднения движения потока раненых по конкретной линии плеча эвакуации и в последствии снабдить данный этап необходимым количеством ресурсов, которые можно мобилизовать из менее нагруженных участков цепи.

Это позволяет оперативно принимать более качественные и обоснованные решения по распределению сил и средств по этапам эвакуации.

Использование моделирования позволяет получить изображение плеча эвакуации, как для всего района, так и для любого его фрагмента.

Доступен просмотр и изменение данных как для выбранного объекта, так и для целого звена в целом. При изменении данных изменяется вид трехмерной модели.

Моделирование позволяет убрать из структуры плеча эвакуации те или иные звенья или скомпоновать их в другой последовательности для получения оптимального варианта, которым может быть достижение наилучших результатов оказания помощи, обеспечение соответствия пропускной способности плеча эвакуации поступающему потоку пациентов, оптимальное использование ресурсов медицинской службы.

**Выводы.** Улучшение качества и повышение эффективности работы медицинской службы ВС РФ возможно только путем внедрения современных информационных технологий и использовании актуального программного обеспечения для оперативного реагирования в условиях динамически изменяющегося потока раненных в различных боевых конфликтах.

Результатом работы явилась разработка гибкого алгоритма оценки сил и средств медицинской службы, который можно использовать в различных ситуациях для повышения качества принимаемых решений путем расчета и прогнозирования вероятных нагрузок на полевую медицинскую организацию.

#### Литература

1. Власов, С.А. Имитационное моделирование в России: прошлое, настоящее, будущее / С.А. Власов, В.В. Девятков. – Автоматизация в промышленности. – №5. – 2015. – С.63-65.
2. Власов, С.А. Методология, технология и принципы программной реализации имитационных приложений / С.А. Власов, В.В. Девятков, Н.Б. Кобелев // Сборник докладов третьей всероссийской научно-практической конференции «Имитационное моделирование, теория и практика», Том 1. – СПб: ФГУП ЦНИИТС, 2017. – С.17-26.
3. Власов, С.А. Универсальная моделирующая среда для разработки имитационных приложений / С.А. Власов, В.В. Девятков, Т.В. Девятков // Информационные технологии и вычислительные системы. – 2019. – №2. – С.5-12.
4. Власов, С.А. Использование имитационных моделей для оценки производственной мощности при управлении металлургическим производством / С.А. Власов, В.В. Девятков, Д.И. Усанов // Автоматизация в промышленности. – 2015. – №7. – С.8-13.
5. Власов, С.А. Имитационные исследования: от классических технологий до облачных вычислений / С.А. Власов, В.В. Девятков, Н.Б. Кобелев // Сборник докладов Пятой Всероссийской научно-практической конференции «Имитационное моделирование, теория и практика», Т.1. – СПб.: ОАО ЦТСС, 2011. – С.42-50.
6. Девятков, В.В. Разработка методов исследования дискретных систем на основе диалоговой имитации: автореф. дис. ... канд. техн. наук / В.В. Девятков. – М., 1984. – 13 с.
7. Девятков, В.В. Универсальная моделирующая среда для разработки имитационных приложений / В.В. Девятков, С.А. Власов, Т.В. Девятков // Информационные технологии и вычислительные системы. – 2015. – №2. – С.5-12.
8. Акопов, А.С. Имитационное моделирование: Учебник и практикум для академического бакалавриата / А.С. Акопов. – М.: Издательство «Юрайт», 2017. – 389 с.





Бунимович А.А.<sup>1</sup>, Урусова М.С.<sup>1</sup>, Соловьева Т.С.<sup>1</sup>

### АКТУАЛЬНОСТЬ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ HCV-ИНФЕКЦИИ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** Гепатит С по оценкам экспертов ВОЗ и Европейского Союза относится к трем наиболее важным социально значимым инфекционным заболеваниям человека и является одной из главных причин хронических заболеваний печени. Около 3% человеческой популяции на Земле (примерно 170 млн. человек) инфицировано вирусом гепатита С (ВГС), и ежегодно около 3-4 млн. человек вновь инфицируется. Важная клиническая проблема данного заболевания - многолетнее бессимптомное течение хронического инфекционного процесса, что осложняет своевременную диагностику хронического гепатита С. Целью исследования является определение актуальности морфологического метода диагностики HCV-инфекции, дополненного иммуногистохимическим исследованием. Для определения индекса гистологической активности и стадии фиброза печени использовался метод R.G. Knodell и V. Desmet. Иммуногистохимическое исследование для определения маркеров HCV-инфекции оценивалось качественно. Гистологическое исследование биоптатов печени у военнослужащих возрастом от 20 до 63 лет с клиническим диагнозом гепатит С выявило наличие фиброза от минимального до тяжелого. Сведения о длительности заболевания неизвестны, гепатит С выявлен у пациентов впервые, с латентным течением. В большинстве случаев отмечался слабый индекс гистологической активности в сочетании с умеренным фиброзом. Во всех наблюдениях, при наличии антигенов вируса в крови, иммуногистохимически выявлен структурный антиген вируса, как в паренхиме, так и в клетках порталных трактов ткани печени. Морфологическая диагностика остается актуальной, поскольку определяет важные параметры для лечения – активность и стадию фиброза. Иммуногистохимическое исследование позволяет диагностировать наличие антигенов вируса в клетках ткани при не верифицированном гепатите и нацелить клинициста на проведение дополнительного серологического обследования.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, HCV-инфекция, морфологический метод исследования, иммуногистохимическая диагностика.

Bunimovich A.A.<sup>1</sup>, Urusova M.S.<sup>1</sup>, Solovyeva T.S.<sup>1</sup>

### RELEVANCE OF MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF HCV INFECTION

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** According to WHO and European Union experts, hepatitis C is one of the three most important socially significant infectious diseases in humans and is one of the main causes of chronic liver diseases. About 3% of the human population on Earth (approximately 170 million people) is infected with the hepatitis C virus (HCV), and about 3-4 million people are newly infected each year. An important clinical problem of this disease is the long-term asymptomatic course of the chronic infectious process, which complicates the timely diagnosis of chronic hepatitis C. The aim of the study is to determine the relevance of the morphological method for diagnosing HCV-infection, supplemented by immunohistochemical research. The method of R. G. Knodell and V. Desmet was used to determine the histological activity index and the stage of liver fibrosis. An immunohistochemical study to determine markers of HCV-infection was evaluated qualitatively. Histological examination of liver biopsies in military personnel aged 20 to 63 years with a clinical diagnosis of hepatitis C revealed the presence of fibrosis from minimal to severe. Information about the duration of the disease is unknown, hepatitis C was detected in patients for the first time, with a latent course. In most cases, there was a weak histological activity index in combination with moderate fibrosis, which is a direct indication for antiviral treatment. In all observations, in the presence of virus antigens in the blood, the structural antigen of the virus was detected immunohistochemically, both in the parenchyma and in the cells of the portal tracts of liver tissue. Morphological diagnostics remains relevant, since it determines important parameters for treatment-the activity and stage of fibrosis. Immunohistochemical testing allows to diagnose the presence of virus antigens in tissue cells in unverified hepatitis and to target the Clinician for additional serological examination.

**Key words:** chronic hepatitis C, HCV-infection, morphological research method, immunohistochemical diagnostics.

Вирус гепатита С (HCV) является гепатотропным РНК-вирусом, который вызывает прогрессирующее повреждение печени, что может привести к циррозу и гепатоцеллюлярной карциноме. Во всем мире от 64 до 103 миллионов человек хронически инфицированы. Основными факторами риска развития этой инфекции, передаваемой через кровь, являются небезопасное использование инъекционных наркотиков и нестерильные медицинские процедуры (ятрогенные инфекции) в странах с высокой распространенностью вирусного гепатита С (ВГС). Диагностические процедуры включают определение антител к HCV в сыворотке крови, измерение РНК HCV, определение вирусного генотипа и субтипа вируса и, в последнее время, оценку резистент-ассоциированных замен [1].

В практике редко удается выявить острый гепатит С, который в подавляющем большинстве случаев протекает субклинически или в стертой форме и, почти закономерно, становится фазой развития хронической инфекции. Преимущественно впервые заболевание выявляется уже в стадии хронического гепатита, особенностью которого также служит длительное скрытое течение. Это объясняет отсутствие повода для обращения за медицинской помощью, что нередко приводит к поздней диагностике и, при полноценном обследовании, выявляется хронический вирусный гепатит С (ХГС) уже на далеко зашедших стадиях заболевания [3].

Некоторые изменения ткани печени могут позволить предположить этиологию HCV-инфекции. К ним относят – паренхиматозный стеатоз, лимфоидные фолликулы и повреждение желчных дуктул [2, 5, 6, 8]. Также при ХГС отмечают такие непрямые маркеры, как гидропическая дистрофия или сочетание мелкокапельной жировой и гидропической дистрофии гепатоцитов [2], цепочки лимфоцитов в синусоидах, воспалительная инфильтрация в порталных трактах, перипортальной зоне и внутри дольки, фиброз порталных трактов, порто-портальные и порто-центральные септы, ложные дольки [8].

Молекулярно-генетический метод исследования включает полимеразную цепную реакцию (ПЦР) и генотипирование. ПЦР основана на выявлении специфического фрагмента РНК вируса гепатита С в сыворотке крови больного и подразделяется на качественный и количественный. Первый определяет наличие вируса гепатита С в сыворотке крови пациента, второй проводится после подтверждения заражения, оценивает количество вируса гепатита С в плазме пациента в зависимости от фазы инфекционного процесса (латентная, реактивация) на низкую и высокую. Достоинствами ПЦР являются положительный результат через несколько дней от момента инфицирования, определение количества вируса в



крови. Полученные результаты исследования могут свидетельствовать об эффективности или неэффективности проводимого лечения [9].

Что касается нового метода исследования, применяемого в гепатологии, которое по простоте проведения идентично обычному ультразвуковому исследованию (УЗИ), а по информативности в некоторых аспектах приближается к биопсии, является фибросканирование печени. Биопсия бывает противопоказаной, когда плохая свертываемость крови, кисты с гельминтами, тяжелое состояние пациента. В этих случаях делают эластомерию. Она проводится для определения стадии фиброза и назначения противовирусного лечения.

По сравнению с биопсией, фибросканирование имеет значительные преимущества. В частности, пациента не нужно госпитализировать, реабилитация не требуется. Это безболезненная процедура использует не прямое воздействие, поэтому анестетики не применяются. В связи с этим нет осложнений и противопоказаний. Кожные покровы не повреждаются, из-за чего кровотечение и попадание инфекции в организм исключено. Результаты диагностики выдает аппарат, поэтому специальных знаний для заключения не требуется. Между тем процедура имеет и некоторые недостатки: диагностика не дает оценку некротическим изменениям тканей, в некоторых случаях начальная стадия фиброза не выявляется, а также невозможно исключить получение искаженных показателей.

С тех пор, как было доказано, что капсидный белок (антиген) ВГС можно выявлять с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) (1992), методики его выявления эволюционировали и упростились, появились коммерческие тесты, и как минимум один из них полностью автоматизирован (ARCHITECT HCV Ag; Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, США). Данный тест является хемилюминесцентным иммунологическим тестом, в котором для количественного определения антигенов вируса используются микрочастицы, покрытые моноклональными анти-ВГС. Интерес к такой диагностике возрастает в связи с увеличением потребности в эффективных высокопроизводительных тест-системах для проведения массового скрининга активной HCV-инфекции, а также контроля эффективности антивирусной терапии [7].

Несмотря на то, что активность процесса уже определяется современными высокочувствительными тестами, морфологическое исследование печени остается «Золотым стандартом» в определении активности и стадии фиброза печени.

**Цель исследования:** определение актуальности морфологического метода, дополненного иммуногистохимическим исследованием, в диагностике HCV-инфекции.

**Материалы и методы.** Использованы результаты патологоанатомического исследования биоптатов печени 27 пациентов с клиническим диагнозом хронического гепатита С, которые были взяты из архива патологоанатомического отделения 442 Окружного военного клинического госпиталя имени З.П. Соловьева за 2014 год. Этиологические гистологические маркеры HCV-инфекции изучались в соответствии с рекомендациями В.В. Серова. Для определения индекса гистологической активности и стадии фиброза использовалась оценка результатов морфологического исследования по методу R.G. Knodell [10] и V. Desmet, на основе которых осуществлена статистическая обработка и анализ клинико-лабораторных данных. Методом иммуногистохимического исследования определялись маркеры HCV-инфекции, в частности неструктурного белка – NS3. Работа выполнена в дизайне сравнительного исследования клинических, лабораторных, морфологических методов. Использованы методы описательной, сравнительной статистики с определением выраженности взаимосвязей изучаемых факторов.

**Результаты.** Возраст военнослужащих с хроническим гепатитом С (мужского пола) в среднем составил 37,3 лет (от 20-63). Подавляющее большинство больных обследовались впервые, анамнестические сведения, указывающие на предшествовавшее поражение печени, у них, как правило, отсутствовали.

Индекс гистологической активности (ИГА) широко используется для определения фазы заболевания. Метод определения ИГА считается одним из наиболее точных инструментов для анализа тяжести воспаления и поражения печени, суть которого заключается в присвоении четырёх отдельных баллов, которые вместе составляют единый индекс [1].

Минимальный индекс гистологической активности (ИГА) (1-3 балла) был выявлен у 5 пациентов (18%), слабовыраженный (4-8 баллов) у 21 пациента (78%) и умеренно выраженный (9-12 баллов) у 1 пациента (4%). При гистологическом исследовании биоптатов печени минимальная степень активности характеризовалась расширенными портальными трактами с минимальной лимфоидной и лимфогистиоцитарной инфильтрацией, пролиферацией желчных протоков, очаговой зернистой и крупнокапельной жировой дистрофии гепатоцитов со слабым ядерным полиморфизмом. При слабовыраженной активности обнаруживались единичные фокальные некрозы, лимфоидная и лимфогистиоцитарная инфильтрация возрастала. При умеренной степени активности наблюдалось крупнокапельное ожирение гепатоцитов, умеренно и выраженный полиморфизм ядер гепатоцитов с включениями, фокальные рассеянные некрозы с лимфомакрофагальной и лейкоцитарной инфильтрацией, расширенные и полнокровные синусоиды с мононуклеарной и лейкоцитарной инфильтрацией.

Минимальный ИГА сочетался со слабым фиброзом у 4 пациентов (15%), с умеренным фиброзом у 16 пациентов (59%). При слабом фиброзе наблюдалось расширение портальных трактов, их фиброзирование с наличием неполных септ, очаговым перипортальным фиброзом. При умеренном фиброзе фиброзированные портальные тракты дополнялись многочисленными неполными септами и перипор-



тальным синусоидальным фиброзом. Тяжелый фиброз с умеренно выраженной активностью обнаружен у 7(26%) пациентов, где портальные тракты фиброзированы и расширены с многочисленными порто-портальными септами.

Фиброз представляет собой коллагенизацию ткани печени и является типичной реакцией на хроническое воспаление [5]. Тенденция к прогрессированию фиброза отмечается при слабовыраженном индексе гистологической активности в большинстве наблюдений, однако корреляции между активностью воспалительного процесса и фиброзом не отмечается.

Во всех наблюдениях ХГС, верифицированного с помощью серологического исследования, проведена иммуногистохимическая диагностика с целью выявления маркеров вирусного поражения печени, в частности NS3-антиген. Иммуногистохимическое исследование выявило наличие антигенов вируса как в гепатоцитах, так в клетках портальных трактов, а также в эпителии желчных протоков. Это неструктурный белок, отвечающих за репликативную активность вируса гепатита С [4]. Его обнаружение косвенно указывает на возможность репликации вируса в исследуемых тканях и позволяет говорить о возможности их инфицирования [8]. NS3-белок визуализировался в большинстве паренхиматозных клеток биоптата (гепатоцитах). У 48% пациентов имелось диффузное окрашивание NS3-положительного материала в паренхиматозных клетках (гепатоцитах). В 33% положительного окрашивание локализовалась преимущественно в портальных трактах. В эпителии желчных протоков составило 19%. Результаты показали, что частота внутрипеченочной репликации коррелировала со степенью фиброза печени.

При иммуногистохимическом исследовании не верифицированного гепатита обнаружено положительное окрашивание гепатоцитов, что требует проведения дополнительного серологического обследования.

**Выводы.** У военнослужащих молодого возраста впервые диагностированный хронический вирусный гепатит С чаще протекал со слабовыраженной активностью воспалительного процесса в печени, при этом характеризовался умеренным фиброзом, что позволяет оценить стадию заболевания и обосновать назначение противовирусной терапии. На сегодняшний день степень фиброза и активность воспалительного процесса можно достоверно оценить с помощью морфологического метода, поэтому он остается актуальным методом исследования.

Использование иммуногистохимического исследования биоптатов печени для качественного определения вируса в ткани печени на практике указывает его целесообразность применительно к случаям не верифицированного гепатита, с обязательным указанием дальнейшего поведения серологической диагностики.

#### Литература

1. Виноградова, Е.В. Клинико-патоморфологический, ультраструктурный, иммуногистохимический и молекулярно-биологический анализ печени при хроническом гепатите: дисс. ... д-ра мед. наук: 14.03.02 / Е.В. Виноградова. – Новосибирск: Институт молекулярной патологии и патоморфологии, 2015. – 225 с.
2. Дуданова, О.П. Значение иммуногистохимического метода исследования в диагностике хронического гепатита В и С / О.П. Дуданова, О.И. Яхонтова, В.А. Нагорнев // Медицинский академический журнал. – 2005. – №4 (5) – С.93-99.
3. Жевнерова, Н.С. Клинико-лабораторная характеристика хронического гепатита С на ранних сроках развития / Н.С. Жевнерова, Т.В. Антонова, В.А. Ковалева // Учёные записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – СПб., 2016. – №4 (23) – С.45-59.
4. Лобзин, Д.Ю. Клиническая и иммуногистохимическая оценка скорости развития фиброза у больных хроническим гепатитом С: дисс. ... канд. мед. наук / Д.Ю. Лобзин. – СПб.: ВМедА, 2019. – 112 с.
5. Лобзин, Ю.В. Возможности и перспективы лечения хронического гепатита С у детей и взрослых (обзор литературы) / Ю.В. Лобзин, Л.Г. Горячева, Н.В. Рогозина // Медицина экстремальных ситуаций. – 2015. – №2 (52) – С.8-16.
6. Масевич, Ц.Г. Показатели активности процесса при хроническом гепатите / Ц.Г. Масевич, Л.Г. Ермолаева // Терапевтический архив. – 2000. – №2. – С.17-18.
7. Михайлов, М.И. Возможности диагностики гепатита С с помощью выявления антигена вируса гепатита С / М.И. Михайлов, К.К. Кюрегян, Е.Ю. Малинникова // Инфекционные болезни: новости, мнения, обсуждение. – 2017. – №6 (23) – С.42-52.
8. Серов, В.В. Сравнительная морфологическая характеристика хронических вирусных гепатитов В и С / В.В. Серов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – №1 (9) – С.36-40.
9. Хайтович, А.Б. Роль лабораторной диагностики вируса гепатита С в установлении формы инфекционного процесса и прогноза заболевания / А.Б. Хайтович, И.О. Колесникова // Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – №2(21) – С.108-113.
10. Knodell, R.G. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis / R.G. Knodell [et al.] // Hepatology. – 1981. – №1 (5) – P.431-435.
11. Manns, M. Hepatitis C virus infection / M. Manns, M. Buti, E. Gane // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2017. – №69. – P.718-735.



Гаджикурбанов О.А.<sup>1</sup>, Абдурахманов Н.Р.<sup>1</sup>, Лоскутов Н.С.<sup>1</sup>

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИНИМАЛЬНОЙ ПОДАВЛЯЮЩЕЙ КОНЦЕНТРАЦИИ КОЛИСТИНА ДЛЯ АКТУАЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ В МИКРОЛУНКАХ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** В настоящее время проблема антибиотикорезистентности крайне актуальна: новые препараты появляются недостаточно быстро, а бактерии все быстрее приспосабливаются к антибиотикам. Поэтому в 2000-х гг. в клиническую практику вернулся колистин, механизм действия которого изменяет клеточную стенку бактерий, что приводит к их гибели. Это позволяет воздействовать на полирезистентные штаммы. Однако в последние годы обнаружены штаммы, устойчивые к колистину, единственным методом определения чувствительности микроорганизмов к которому является определение минимальной подавляющей концентрации. Использование этого метода крайне трудоемко для каждодневных исследований, поэтому актуально исследование других удобных методов определения минимальной подавляющей концентрации к колистину. Цель работы: исследовать чувствительность штаммов бактерий к колистину путем определения минимальной ингибирующей концентрации в микролунках с помощью диагностического набора «МПК-МИКРО. Колистин». При исследовании чувствительности *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa* к лекарственному препарату отличия в результатах от контрольного метода наблюдались лишь в случаях с чувствительными штаммами, где используются очень маленькие концентрации антибиотика. Все остальные результаты обоих методов при постановке чувствительности штаммов *A. baumannii* к колистину совпали. Исследование показало сопоставимость результатов, полученных с помощью «МПК-МИКРО» и референтным методом, а также выявило преимущества исследуемого метода. Ими являются: достоверность полученных результатов, особенно в пределах точек отсечения, удобство в использовании и простота учета результатов. Также необходимы дальнейшие исследования с целью валидации данного метода в качестве доступного для практических лабораторий.

**Ключевые слова:** резистентность к антибиотикам, грамотрицательные бактерии, колистин, минимальная подавляющая концентрация

Gadzhiburbanov O.A.<sup>1</sup>, Abdurakhmanov N.R.<sup>1</sup>, Loskutov N.S.<sup>1</sup>

## DETERMINATION OF THE MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION OF COLISTIN FOR TOPICAL BACTERIA IN MICROWELLS

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** currently, the problem of antibiotic resistance is extremely relevant: new drugs do not appear quickly enough, and bacteria are adapting to antibiotics faster and faster. Therefore, in the 2000s, colistin returned to clinical practice, the mechanism of action of which changes the cell wall of bacteria, which leads to their death. This allows us to treat multi-drug resistant strains. However, in recent years, strains resistant to colistin have been found, the only method for determining the sensitivity of microorganisms to which is to determine the minimum inhibitory concentration. Using this method is extremely time-consuming for everyday research, so there are other convenient methods for determining the minimum suppressive concentration to colistin. The aim of the work: to investigate the sensitivity of bacterial strains to colistin by determining the minimum inhibitory concentration in microwells using the diagnostic KIT "MIC-MICRO". In the study of the sensitivity of *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa* to the drug, differences in the results from the control method were observed only in cases with sensitive strains where very small concentrations of the antibiotic are used. All other results of both methods when setting the sensitivity of *A. baumannii* strains to colistin coincided. The study showed the comparability of the results obtained using the "MIC-MICRO" and the reference method, and also revealed the advantages of the method under study. They are: reliability of the results obtained, especially within the cut-off points, ease of use and ease of accounting for the results. Further research is also needed to validate this method as available for practical laboratories.

**Key words:** antibiotic resistance, gram-negative bacteria, colistin, minimum inhibitory concentration.

**Введение.** Проблема антибиотикорезистентности стала особо актуальной и тревожной в XXI веке. Устойчивость к антибиотикам прогнозируется как одна из самых больших угроз здоровью человека в будущем. Ежегодно в мире регистрируется около 700 тысяч смертей, обусловленных антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов. По расчетам британского исследования Review on Antimicrobial Resistance, если ситуация не изменится коренным образом, то смертность по этой причине может возрасти к 2050 г. до 10 млн человек в год. При этом бактерии все быстрее приспосабливаются к антибиотикам. Между тем, создание новых антибиотиков в последние годы оказалось у критической черты [12]. Особенное беспокойство вызывают случаи нозокомиальных инфекций, обусловленных грамотрицательными бактериями [10, 15].

В течение последних 20 лет бактерии семейства *Enterobacteriaceae* являются наиболее частыми возбудителями нозокомиальных инфекций в стационарах России [1]. Причем, более 50% штаммов представлены *Klebsiella pneumoniae*, которые в последние годы отличаются множественной устойчивостью к антибиотикам, в особенности к  $\beta$ -лактамам [18]. Поэтому проблемой является тот факт, что в большинстве протоколов лечения инфекций, обусловленных ESBL-продуцирующими штаммами, препаратами выбора остаются карбапенемы.

Также к разряду наиболее значимых возбудителей нозокомиальных инфекций относятся грамотрицательные неферментирующие бактерии: *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa* [14]. По причине низкой природной чувствительности к большинству  $\beta$ -лактамных антибиотиков, включая пенициллины и цефалоспорины, для борьбы с этими бактериями используют карбапенемы. Однако в настоящее время одной из наиболее значимых проблем при лечении инфекций, вызванных *P.aeruginosa*, является глобальный рост устойчивости к данной группе препаратов, обусловленный распространением штаммов, продуцирующих металло- $\beta$ -лактамазы [13].

Устойчивость перечисленных бактерий ко всем широко используемым классам антибиотиков (цефалоспорины, карбапенемы, аминогликозиды, фторхинолоны) на фоне отсутствия перспективы появления в ближайшие годы новых антибактериальных средств привели к возврату в начале 2000-х гг. в клиническую практику парентеральных полимиксинов, в том числе колистина [16]. Важной особенностью колистина является его способность изменять структуру клеточной мембраны бактерий, что приводит к ее гибели. Это отличие механизма действия колистина от других антибиотиков позволяет бороться с полирезистентными возбудителями в различных отделениях многопрофильных клиник [3, 4]. Причем, рези-



стентность к колистину среди нозокомиальных штаммов развивается гораздо медленнее, чем к другим классам антибиотиков. Так, 77,7% штаммов *Enterobacteriaceae*, 97,6% *P. aeruginosa* и 98% *A. baumannii*, выделенных в стационарах России, сохранили чувствительность к колистину [6, 9]. Вместе с тем, в последние годы все чаще появляются сообщения о случаях устойчивости к колистину штаммов *K.pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp* при длительном и массивном назначении этого антибиотика в повседневной клинической практике [5, 11, 17].

Поэтому крайне важно определять чувствительность к колистину у выделенных штаммов, принадлежащих к группе с потенциальной резистентностью. Основным параметром, характеризующим отношение микроба к антибиотику, является величина минимальной подавляющей концентрации (МПК) препарата. Референтным считается метод последовательных микроразведений, регламентированный международным стандартом ISO 20776-1:2006 ("Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems – Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices – Part 1: Reference method for testing the in vitro activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases"). В Российской Федерации утвержден и введен в действие Национальный Стандарт ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010, который идентичен международному стандарту. При этом, согласно указанным документам, определение чувствительности бактерий к колистину возможно только путем определения МПК. Наряду с фактом токсичности колистина имеет место недостаток информации о фармакокинетике и фармакодинамике этого препарата в организме человека, особенно при различных видах системной и органной патологии [2]. Однако метод определения МПК довольно трудоемок при каждодневной постановке. Поэтому в некоторых лабораториях используют различные удобные методы для определения МПК колистина. Вместе с тем, не все используемые методы дают достоверные результаты. Так, использование Етестов показало большую долю ошибок при сравнении со стандартной методикой определения МПК [8]. Результаты определения чувствительности к колистину модифицированным методом элюции диска с колистином в бульон оказались более сопоставимы с результатами коммерческих тест-систем [7]. Однако этот метод рассчитан на определение чувствительности к колистину только у штаммов клебсиелл, в то время как потребность в изучении этого показателя существует для целого ряда грамотрицательных бактерий, в том числе неферментирующих бактерий, таких как *Acinetobacter spp* и *P. aeruginosa*.

**Цель исследования:** испытание набора «МПК-МИКРО. Колистин», разработанного ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», на клинических изолятах *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*.

**Материалы и методы.** В работе использованы 8 штаммов *K. pneumoniae*, 7 штаммов *P. aeruginosa* и 7 штаммов *A. baumannii*, выделенных при нозокомиальных инфекциях в стационарах Санкт-Петербурга. Для контроля качества определения чувствительности к колистину использованы два контрольных штамма: чувствительный – К+ (*E. coli* ATCC 25922) и резистентный – К- (*E. coli* NCTC 13846) к колистину.

Проведение исследований с использованием указанного набора основано на методе последовательных двукратных разведений исследуемой культуры бактерий в микролунках, содержащих различные концентрации колистина. Набор предусматривает два варианта визуальной оценки результатов: по изменению цвета среды при использовании окислительно-восстановительного или pH-индикаторов и по мутности среды. При работе со штаммами *K. pneumoniae* и *E. coli* использовали индикатор pH, а при работе с *P. aeruginosa* и *A. baumannii* использовали индикатор редокс-потенциала, входящие в состав набора. Метод предполагает оценку чувствительности штамма к широкому диапазону концентраций колистина: от 0,008 до 64 мкг/мл. Исследование проводили согласно инструкции, входящей в состав набора. Рост исследуемого микроорганизма в лунках стрипа оценивали визуально через 16 часов по изменению цвета среды по сравнению с контрольными лунками. Отсутствие видимых изменений свидетельствовало о подавлении роста микроорганизма. Значение МПК соответствовало наименьшей концентрации антимикробного препарата в лунке, где визуально не определялся рост бактерий. В качестве контрольного метода определения чувствительности указанных штаммов к колистину был выбран метод последовательных микроразведений (МПМ) в планшете.

**Результаты.** Исследование чувствительности штаммов к колистину проводилось с соблюдением условия: изучаемые штаммы были исследованы параллельно двумя методами в один день. Результаты проведенной работы представлены в таблицах 1, 2, 3.

Таблица 1

Результаты определения чувствительности штаммов *K. pneumoniae* к колистину двумя методами

Методика	<i>E. coli</i> К+	<i>E. coli</i> К-	Штаммы <i>K. pneumoniae</i>							
			1	2	3	4	5	6	7	8
МПК-МИКРО	4	0,031	2	4	0,5	0,25	0,5	0,25	0,25	0,031
МПМ	4	0,031	2	4	0,5	0,25	0,5	0,125	0,25	0,031

Как видно из таблицы, отличие в результатах наблюдалось лишь в одном случае при исследовании штамма с высокой чувствительностью к колистину, где используются очень маленькие концентрации антибиотика.



Таблица 2

Результаты определения чувствительности штаммов *P. aeruginosa* к колистину двумя методами

Методика	<i>E. coli</i> K+	<i>E. coli</i> K-	Штаммы <i>P. aeruginosa</i>						
			1	2	3	4	5	6	7
МПК-МИКРО	4	0,031	0,063	0,5	0,5	1,0	0,25	2	2
МПМ	4	0,031	0,031	0,5	0,5	1,0	0,25	2	2

При исследовании чувствительности штаммов *P. aeruginosa* также появился один случай расхождения результатов при очень низкой концентрации антибиотика: 0,063 и 0,031 мкг/мл.

Таблица 3

Результаты определения чувствительности штаммов *P. aeruginosa* к колистину двумя методами

Методика	<i>E. coli</i> K+	<i>E. coli</i> K-	Штаммы <i>A. baumannii</i>						
			1	2	3	4	5	6	7
МПК-МИКРО	4	0,031	0,5	1,0	0,5	0,25	2	1,0	2
МПМ	4	0,031	0,5	1,0	0,5	0,25	2	1,0	2

При исследовании чувствительности штаммов *A. baumannii* все результаты двух методов совпали.

Проведенные исследования показали хорошую сопоставимость результатов, полученных при изучении чувствительности штаммов бактерий к колистину с помощью диагностического набора «МПК-МИКРО. Колистин» и референтного метода МПМ в планшете. Преимуществами набора «МПК-МИКРО. Колистин» являются: достоверность получаемых результатов, особенно в пределах точек отсечения, удобство в использовании и простота учета результатов.

**Благодарности:** авторы статьи выражают благодарность научному сотруднику ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Лихачеву И.В., разработавшему диагностический набор и предоставившему его для научного исследования.

**Выводы:** необходимы дальнейшие исследования с целью валидации данного метода в качестве доступного для практических лабораторий метода определения чувствительности к колистину штаммов грамотрицательных бактерий.

**Литература**

1. Волкова, Ю.В. Роль колистина в лечении нозокомиальной инфекции у пациентов ОИТ различного профиля / Ю.В. Волкова // Медицина неотложных состояний. – 2018. – №2 (89). – С.17-22.
2. Захаревич, В.И. Фармакокинетика и фармакодинамика колистина у пациентов, получающих непрерывную почечную заместительную терапию / В.И. Захаревич // Здоровоохранение. – 2015. – №7. – С.59-62.
3. Зузов, С.А. Проблема полирезистентности основных возбудителей нозокомиальной инфекции у хирургических пациентов в многопрофильном онкологическом стационаре / С.А. Зузов, М.М. Зубков, П.В. Кононец // Клинический и экспериментальный хирургический журнал им. академика Б.В. Петровского. – 2016. – №2. – С.25-34.
4. Кузовлев, А.Н. Оценка эффективности ингаляционного колистина при нозокомиальной пневмонии / А.Н. Кузовлев, А.К. Шабанов, А.М. Голубев, В.В. Мороз // Общая реаниматология. – 2017. – №13(6). – С.60-73.
5. Соловей, Н.В. Колистин как терапия спасения при инфекциях, вызванных экстремально резистентными грамотрицательными возбудителями / Н.В. Соловей, И.А. Карпов, Ю.Л. Горбич // Клиническая инфектология и паразитология. – 2017. – Т.6, №2. – С.193-207.
6. Сухорукова, М.В. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacteriaceae в стационарах России / М.В. Сухорукова [и др.] // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотер. – 2017. – 19(1). – С.49-56.
7. Тимофеева, О.Г. Определение чувствительности к колистину карбапенеморезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae* модифицированным методом элюции диска колистина в бульон (CBDE) / О.Г. Тимофеева, С.В. Поликарпова, Н.В. Пивкина, Н.А. Бондаренко, В.В. Баина // КМАХ. – 2019. – Т.21. – Прил.1. – С.63.
8. Шамина, О.В. Сравнение методов определения чувствительности к колистину карбапенеморезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae* / О.В. Шамина, О.А. Крыжановская, А.В. Лазарева, Н.М. Алябьева, Н.А. Маянский // КМАХ. – 2018. – Т.20. – Прил.1. – С.45.
9. Эйдельштейн, М.В. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах России / М.В. Эйдельштейн [и др.] // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотер. – 2017. – 19(1). – С.37-41.
10. Эйдельштейн, М.В. Распространенность и молекулярная эпидемиология грамотрицательных бактерий, продуцирующих металло-β-лактамазы, в России, Беларуси и Казахстане / М.В. Эйдельштейн [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – Т.14, №2. – С.132-152.
11. Bathoom, E. Emergence of pan-resistance in KPC-2 carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in Crete, Greece: a close call / E. Bathoom // The Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2016. – Vol.71, №5. – P.1207-1212.
12. Cerceo, E. Multidrug-resistant gram-negative bacterial infection in the hospital setting: overview, implications for clinical practice, and emerging treatment options / E. Cerceo, S.B. Deitzelweig, B.M. Sherman, A.N. Amin // Macrob. Drug Resist. – 2016. – №2. – P.46-53.
13. Hong, D.J. Epidemiology and characteristics of metallo-β-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* / D.J. Hong, I.K. Bae, I.H. Jang [et al.] // Infect. Chemother. – 2015. – Vol.47, №2. – P.81-97.
14. Karaiskos, I. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant Gram-negative pathogens: current and emerging therapeutic approaches / I. Karaiskos, H. Giamarellou // Expert Opinion on Pharmacotherapy. – 2014. – Vol.15, №10. – P.1351-1370.
15. Kaye, K.S. Infections caused by resistant gram-negative bacteria: epidemiology and management / K.S. Kaye, J.M. Pogue // Pharmacotherapy. – 2015. – Vol.35, №10. – P.949-962.
16. Liu, Y. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human being in China: a microbiological and molecular biological study / Y. Liu, Y. Wang, T.R. Walsh [et al.] // Lancet Infect. Dis. – 2016. – №16. – P.161-168.
17. Maraki S. A 5-year Surveillance Study on Antimicrobial Resistance of *Acinetobacter baumannii* Clinical Isolates from a Tertiary Greek Hospital / S. Maraki // Infection & Chemotherapy. – 2016. – Vol.48, №3. – P.190-198.
18. Weiner, L.M. Vital Signs: Preventing Antibiotic-Resistant Infections in Hospitals – United States, 2014 / L.M. Weiner [et al.] // MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. – 2016. – Vol.65, №9. – P.235-241.

Галкина А.А.<sup>1</sup>**АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ МЕЛАНОМЫ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ**<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме:** Меланома считается одной из наиболее агрессивных опухолей, отличается быстрым течением и обширным метастазированием. Многие вопросы этиопатогенеза, диагностики и лечения меланомы кожи остаются актуальными, недостаточно изученными, поэтому исследование опухоли среди ученых всего мира представляют большой научный и практический интерес. Ежегодно в мире онкологические заболевания кожи, среди которых меланома составляет 3-5%, продолжают расти. Меланома имеет агрессивное течение, средняя 5-летняя выживаемость на поздних стадиях развития опухоли составляет 18%. Среднегодовой темп прироста заболеваемости населения меланомой в мире составляет около 5%, этот показатель считается одним из самых высоких среди злокачественных новообразований всех локализаций. Цель исследования: изучить случаи летальных исходов среди военнослужащих с меланомой кожи, используя общенаучные методы, выявить предполагаемые причины возникновения болезни. У военнослужащих контрактной службы из различных округов обнаружился рост пигментного образования кожи, изменение цвета и поверхности на фоне пигментного невуса, имевшегося с детства или возникшего de novo, в двух случаях первичный очаг выявлен не был. Средний возраст составил 42 года. В большинстве случаев проводилось хирургическое иссечение образования, диагноз устанавливался на II-III-IV стадиях злокачественной меланомы, как правило при наличии регионарных и отдаленных метастазов. Лечение химиопрепаратами, лучевая и гормональная терапия не улучшали состояние, а миелотоксичность и прогрессирование метастатического поражения внутренних органов, чаще головного мозга, приводили к ухудшению состояния, тяжелой анемии и полиорганной недостаточности, явившейся непосредственной причиной летальных исходов.

**Ключевые слова:** военнослужащие, меланома, предикторы, невусы, стадия, метастазы, причина смерти.

Galkina A.A.<sup>1</sup>**ANALYSIS OF FATAL CASES OF MELANOMA IN MILITARY PERSONNEL**<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Melanoma is considered one of the most aggressive tumors, characterized by a rapid course and multiple metastasis. Many issues of etiopathogenesis, diagnosis and treatment of skin melanoma remain relevant, insufficiently studied, therefore, the study of the tumor among scientists of the whole world is of great scientific and practical interest. It's useful in the world of oncological diseases of the skin, among which melanoma is 3-5%, and continue to grow. Melanoma has an aggressive course, the average 5-year survival rate at the late stages of tumor development is 18%. The average annual rate of growth in the incidence of melanoma in the world is about 5%, this indicator is considered one of the highest high numbers of malignant tumors of the earth. The purpose of the study: to study cases of fatal outcomes among military personnel with skin melanoma, using general scientific methods, to identify the alleged causes of the disease. The contract servicemen from various districts showed an increase in pigmented skin formation, a change in color and surface against the background of a pigmented nevus, which had existed since childhood or developed de novo, in two cases, the primary focus was not detected. The average age was 42 years. In most cases, surgical excision of the formation was carried out, the diagnosis was established at the II-III-IV stages of malignant melanoma, usually in the presence of regional and distant metastases. Chemotherapy, radiation and hormone therapy did not improve the condition, and myelotoxicity and the progression of metastatic damage to internal organs, more often the brain, led to deterioration, severe anemia and multiple organ failure, which was the direct cause of deaths.

**Key words:** military personnel, melanoma, predictors, nevi, stage, metastases, cause of death.

Меланома представляет собой одну из наиболее злокачественных опухолей нейроэктодермального происхождения, развивающихся, как правило, из клеток, образующих пигмент меланин (меланоцитов) [4, 6]. Она отличается ранним и множественным метастазированием, часто непредсказуемым течением опухолевого процесса, неудовлетворительными результатами лечения и многообразием клинико-морфологических форм [9]. В некоторых случаях при наличии отдаленных метастазов первичный очаг на коже (или в других органах) не может быть обнаружен (например, вследствие так называемой спонтанной регрессии первичной опухоли, или вследствие удаления очага во время медицинской или косметологической манипуляции без морфологического исследования) – такую болезнь следует называть метастазами меланомы без выявленного первичного очага. С учетом того, что меланоциты в норме представлены в различных органах (включая слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, половых путей, мозговые оболочки, сосудистую оболочку глаза и др.) первичная опухоль (меланома) может возникнуть в любом из этих органов. В этом случае опухоль следует называть меланомой соответствующего органа, например, меланомой подвздошной кишки или меланомой сосудистой оболочки глаза.

В 2017 году в России по данным Министерства здравоохранения меланома вышла на первое место по частоте заболеваемости среди прочих онкологических заболеваний, а летальность больных с этой опухолью в течение первого года с момента установления диагноза, по данным разных авторов, достигает 25% и более. М.Л.Гельфонд (2004) предложила все этиологические факторы развития меланомы кожи разделить на экзогенные и эндогенные [1]. К экзогенным в свою очередь относят физико-химические, такие как, географическая широта места жительства и связанная с ней интенсивность ультрафиолетового облучения, травма предшествующих невусов, флюоресцентное освещение, химические канцерогены (включая красители волос), ионизирующее излучение, электромагнитное излучение; социально-экономические факторы – социальный статус человека и его профессия, факт проживания в городе или сельской местности, работа или нахождение большую часть времени в помещении, семейное положение и биологические факторы, к которым относят особенности питания, лекарственные препараты и вирусную инфекцию в анамнезе. Автор считает, что среди экзогенных факторов важное значение в возникновении меланомы имеют ультрафиолетовое облучение и травма невусов. К эндогенным относят прекарцинозы – пигментная ксеродерма, меланоз Дюбрея, невусы, а также биологические факторы – раса, нарушение пигментации организма, наследственность, эндокринные нарушения, иммунологические нарушения, сопутствующие заболевания и хирургические вмешательства. Результаты фундаментальных исследований кардинально изменили понимание молекулярно-генетических механизмов развития заболевания. Полногеномный скрининг показал зависимость после-



довательных генетических событий – изменений протоонкогенов, генов-супрессоров и микро РНК генов от типа и анатомической локализации меланомы, а также определил их ключевую роль в дифференцировке и прогрессии, что позволяет рассматривать структурные и функциональные перестройки в качестве диагностических и/или прогностических маркеров [3]. По данным литературы частота меланомы кожи у близких родственников больных составляет от 8-14%.

Нужно учесть, что пигментные образования, под видом которых может скрываться меланнома, встречается у 90% населения, поэтому проблема диагностики и лечения данного заболевания приобретает особую остроту [3, 5, 8]. Гистологическое исследование меланомы предусматривает определение параметров, влияющих на клиническое течение («biologic behaviour») меланомы и прогноз заболевания: форма роста, гистологический вариант, наличие/отсутствие пигмента, толщина опухоли по Бреслоу (A.Breslow, 1970), уровень инвазии по Кларку (W.Clark, 1967), а также таких характеристик как наличие изъязвления, митотический индекс, сосудистая (ангиолимфатическая) инвазия, выраженность лимфоидной инфильтрации, проявления спонтанной регрессии, наличие метастазов [2]. При гистологическом исследовании также оценивается наличие/отсутствие элементов опухоли по краю удаленного фрагмента кожи. Иммуногистохимическое исследование меланомы позволяет уточнить диагноз, в том числе провести дифференциальную диагностику с другими меланоцитарными новообразованиями, выявить микрометастазы. Молекулярно-генетическая диагностика меланоцитарных поражений кожи необходима в сложных случаях, для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных пигментных опухолей и опухолей иного гистогенеза [7].

В клиническую практику внедряются перспективные методики – таргетная терапия (препараты ипилимумаб, вемурафениб), специфическая иммунотерапия (вакциноterapia дендритными клетками). Это позволяет восстанавливать иммунный контроль над опухолью, дает возможность индивидуализировать подбор терапии. Лечебные результаты определяют направления дальнейших исследований – изучение эффективности комбинаций новых препаратов, последовательности их применения и др. [3].

**Цель исследования:** изучить и проанализировать случаи летальных исходов военнослужащих с меланомой кожи, выявить предполагаемые причины возникновения заболевания.

**Материалы и методы.** Протоколы патологоанатомических исследований с клиническими, лабораторными, инструментальными исследованиями, взятые из архива патологоанатомического отделения Центральной патологоанатомической лаборатории Министерства обороны Российской Федерации за 2013-2018 годы, всего 11 случаев. Используются общенаучные методы: анализ, систематизация, индукция, обработка материалов вариационно-статистическим методом, обобщение.

**Результаты.** Средний возраст военнослужащих по контракту составил 42 года, при этом возрастной диапазон широк, от 28 до 68 лет, которые служили в Центральном военном округе – 36% случаев, на Северном флоте (города Северодвинск и Североморск) и Восточном округе – по 27% случаев и 9% наблюдений в Южном округе.

При поступлении в госпиталь отмечались следующие жалобы: на внезапное увеличение пигментного образования на коже, при этом в 36% наблюдений на фоне пигментного невуса с детства, изменение его формы, цвета, краев, появление неровностей на поверхности, трещин, корочек шелушения, изъязвления. В случаях с наличием метастазов опухоли отмечалась: общая слабость, тошнота, рвота, уменьшение массы тела, боли в животе, головные боли, увеличения в размерах лимфатических узлов.

Первичный очаг обнаруживался в местах, прикрытых одеждой в 27% случаев – на спине, в 18% наблюдений – на нижних конечностях, в 18% наблюдений – на животе и подвздошной области, в 18% случаев – на груди и верхних конечностях, а в 18% – первичный очаг не выявлен. Чаще был представлен в виде пятна или бляшки на коже, округлой формы с неровными краями, коричневого цвета, неровной поверхностью, в ряде случаев изъязвленной.

Стадия опухоли определяется после хирургического удаления с помощью международной классификации pTNM меланомы кожи, которая включает морфометрические гистологические признаки: по Бреслоу – измерение толщины опухоли (в мм) и по Кларку (стадии). Выделяют 5 стадий инвазивного роста по Кларку: 1) эпидермальный уровень, 2) инвазия меланомных клеток в ретикулярный слой дермы, 3) сосочково-ретикулярный уровень инвазии дермы, характеризующийся разрастанием в сосочковом слое дермы, опухолевая инфильтрация достигает ретикулярного слоя, не прорастая в него, 4) прорастание опухоли в ретикулярный слой дермы, 5) опухоль распространяющаяся в подкожный жировой слой. Имеется четкая корреляция уменьшения пятилетней выживаемости больных с увеличением уровня инвазии опухоли. Клеточный состав всех меланом разнообразен, однако на течение заболевания он не влияет. Прогностическое значение имеют такие признаки как форма опухоли, уровень инвазии по Кларку, толщина опухоли, изъязвление. Наиболее важна глубина прорастания опухоли.

На момент установления диагноза определялась различная стадия опухолевого процесса от IA до IV, однако, несмотря на широкое иссечение опухолевого узла даже на первой стадии, через несколько месяцев, а в одном случае через 1,5 года обнаруживались увеличенные регионарные лимфатические узлы с дальнейшим стремительным развитием, рецидивированием и метастазированием.

После хирургического удаления при наличии метастазов проводилась химиотерапия, полихимиотерапия, иммунотерапия, симптоматическая терапия. Однако состояние ухудшалось в связи с прогрессированием опухолевого процесса и анемии.





При патологоанатомическом исследовании обращало внимание распространенность и количество метастазов, которые обнаруживались в серозных и слизистых оболочках, во внутренних органах, чаще в легких и в головном мозге. Непосредственной причиной смерти в 73% случаев послужила полиорганная недостаточность, в 18% наблюдений нарастающий отёк головного мозга, в 9% наблюдений – внутрибрюшное кровотечение и в 9% случаях септический шок вследствие перитонита.

Большинство диагнозов установлено на второй и третьей стадии заболевания, что связано с поздним обращением за квалифицированной медицинской помощью, в ряде случаев ошибкой диагностики. Следует обратить более пристальное внимание на осмотр кожных покровов у военнослужащих старше 30 лет, состояние исходных невусов, появления новых невусов или других пигментных образований на коже, особенно в отдельных родах войск и специальных войск ВС, подверженных повышенной инсоляции, опасности облучения, что повысит вероятность обнаружения меланомы на ранних стадиях.

**Выводы.** Большинство случаев меланом кожи военнослужащих контрактной службы МО РФ, в возрасте от 28 лет (средний возраст составил 42 года) зафиксировано в Центральном военном округе, второе и третье место занимает Северный флот и Восточный военный округ, четвертое место занял Южный военный округ.

Каждый случай индивидуален, причиной развития меланомы является, по-видимому, совокупность, как экзогенных, так и эндогенных факторов. Наличие с детства пигментного невуса наблюдалось у трети военнослужащих, первичный очаг, как правило, локализовался в местах, прикрытых одеждой, чаще на спине, в местах подверженных травматизации. Нельзя исключить воздействия внешних факторов, в частности ультрафиолета, который повышает склонность к онкологическим заболеваниям кожи.

Возникнув, меланома быстро проникает вглубь дермы, при удалении рецидивирует, быстро и обширно метастазирует, не поддается полихимиотерапии, приводит к развитию множества жизнеугрожающих осложнений и полиорганной недостаточности.

#### Литература

1. Гилязутдинов, И.А. Злокачественные опухоли мягких тканей и меланома кожи / И.А. Гилязутдинов [и др.] // Практическая медицина. – 2010. – С.13-145.
2. Демидов, Л.В. Совершенствование методов диагностики меланомы кожи / Л.В. Демидов, Д.В. Соколов, И.В. Булычёв // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. – 2017. – №1. – С.36-41.
3. Демидов, Л.В. Меланома кожи: стажирование, диагностика и лечение / Л.В. Демидов, Г.Ю. Харкевич // Российский медицинский журнал. – 2003. – №11. – С.658-665.
4. Демидов, Л.В. Меланома и другие злокачественные новообразования кожи / Л.В. Демидов // Энциклопедия клинической онкологии / Под ред. М.И. Давыдова / Л.В. Демидов, Г.Ю. Харкевич, И.Г. Маркина. – М., 2014. – С.341-364.
5. Кныш, И.Т. Эффективность лечения злокачественных опухолей мягких тканей конечностей и туловища с учётом некоторых факторов, влияющих на прогноз заболевания / И.Т. Кныш // Клиническая хирургия. – 1982. – №5. – С.30-32.
6. Одинцова, И.Н. Эпидемиология злокачественных новообразований в мире / И.Н. Одинцова, Л.Ф. Писарева, А.В. Храпенко // Сибирский онкологический журнал. – 2015. – №5. – С.95-101.
7. Раков, А.И. Злокачественные опухоли мягких тканей конечностей и туловища / А.И. Раков, Е.А. Чехарина. – Л., 1968. – 216 с.
8. Сендерович, А.И. Молекулярно-генетические нарушения меланоцитарных поражений человека / А.И. Сендерович, А.М. Строганова, А. Каракладзе // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина. – 2018. – №2. – С.19-28.
9. Странадко, Е.Ф. Ошибки в диагностике и лечении сарком мягких тканей / Е.Ф. Странадко // Ошибки в клинической онкологии: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга. – М., 1993. – С.517-530.
10. Червонная, Л.В. Пигментные опухоли кожи / Л.В. Червонная // ГЭОТАР-Медиа. – 2014. – С.121-136.

Глушенко Д.Д.<sup>1</sup>, Соловьева П.А.<sup>1</sup>, Ракин А.И.<sup>1</sup>**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ МУЗЕОГЕНОМИКИ ДЛЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ ИСТОРИЧЕСКОЙ КОЛЛЕКЦИИ АРГАСОВЫХ КЛЕЩЕЙ**<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** Проведена оценка состояния и пробное обследование образцов из исторической коллекции Аргасовых клещей академика Е.Н. Павловского, собранной во время экспедиций Среднюю и Центральную Азию с 1934 по 1955 гг., с целью определения возможности выявления в них полинуклеотидных последовательностей, специфичных для клещей *Argasidae* и возбудителей наиболее распространенных клещевых инфекций. В работе использована технология выделения ДНК и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) коммерческими наборами компании «Вектор-Бест», Россия. Рост кривой накопления (Ct) происходил на 30-40 цикле амплификации консервативного участка митохондриальной ДНК, что свидетельствует о том, что музейные образцы пригодны для дальнейших исследований и изучения генома клещей. При обследовании материала от 48 экземпляров клещей (имаго *O. papillipes*), собранных с 1936 по 1948 гг, генетические маркеры клещевых инфекций были выявлены в 10 образцах. Из них 8 проб дали положительные результаты на наличие фрагментов нуклеиновых кислот возбудителей клещевых риккетсиозов (*Rickettsia species*). В одной из проб обнаружены генетические маркеры возбудителей болезни Лайма (*Borrelia burgdorferi s.l.*). В одном случае выявлены фрагменты ДНК, специфичные для возбудителей Ку-лихорадки (*Coxiella burnetii*). Полученные данные свидетельствуют о высокой научной значимости коллекции академика Е.Н.Павловского в современных условиях. Уникальный биологический материал может быть использован для изучения структуры и эволюции генома клещей сем. *Argasidae*, а также этиологии и распространения передаваемых ими инфекций.

**Ключевые слова.** академик Е.Н.Павловский, клещевая коллекция, Аргасовые клещи, клещевые инфекции, ПЦР, ПЦР-РВ, количественная ПЦР-РВ, Средняя Азия, Иран.

Glushenko D.D.<sup>1</sup>, Soloveva P.A.<sup>1</sup>, Rakin A.I.<sup>1</sup>**USING OF MUSEOGENOMICS METHODS TO STUDY THE HISTORICAL COLLECTION OF ARGAS TICKS**<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** There was made a sample survey of museum specimens of the unique *Argasidae* ticks collection of E.N. Pavlovsky, collected during his expeditions to Central Asia from 1934 to 1955, in order to determine DNA fragments of ticks and causative agents of tick-borne infections. The technology of Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) was used in this work. The increase of the accumulation curve (Ct) occurred at the 30th–40th cycle of amplification of the conserved mitochondrial DNA site, thus indicating that museum samples are suitable for further research and study of the tick genome. Genetic markers of tick-borne infections were identified in 10 samples from 48 ticks. 8 samples were positive for the presence of nucleic acids fragments of tick-borne rickettsia (*Rickettsia species*). There were identified genetic markers of Lyme disease causative agent (*Borrelia burgdorferi s.l.*) in one of the samples. Also the DNA fragments specific to Q-fever (*Coxiella burnetii*) were discovered in one case. Obtained data represent high scientific significance of the E.N. Pavlovsky collection in modern time. The unique biological material can be used to study the structure and evolution of the genome of *Argasidae* ticks, as well as etiology and the spread of tick-borne infections.

**Key words:** Academician E.N. Pavlovsky, tick-borne collection, *Argasidae*, *Ornithodoros*, tick-born relapsing fever, Real-Time PCR, qPCR, qRT-PCR, Central Asia, Iran.

Музеогеномика (музеомика) – новая активно развивающаяся научная отрасль, связанная с расшифровкой генетической информации биологических объектов, хранящихся в зоологических, биологических, палеонтологических музеях мира. Одним из перспективных направлений музеомики служит исследование исторических коллекций клещей с целью изучения генома как самих членистоногих, так и передаваемых ими инфекционных агентов [10, 12, 13, 14, 15]. Ретроспективный анализ нуклеотидных последовательностей обеспечивает возможность эволюционного подхода при изучении наиболее актуальных клещевых инфекций. В настоящее время наиболее подробно изучена группа риккетсиозов, передаваемых клещами семейства *Ixodidae* (иксодовые клещевые боррелиозы, болезнь Лайма), обитающих в лесных умеренно климатических зонах. Вместе с тем, клещевые риккетсиозы, передаваемые клещами семейства *Argasidae* (Аргасовые клещи), обитающими в горно-пустынной местности с жарким климатом, изучены недостаточно. Так, до настоящего времени нет четких сведений о видах риккетсий, вызывающих клещевые возвратные лихорадки (КВЛ, TBRF, tick-born relapsing fever) (Paster et al., 1991). Остается до конца не изученным видовой состав возбудителей клещевого возвратного тифа и роль отдельных видов клещей рода *Ornithodoros* в их передаче [1, 3, 6, 7, 11]. Отсутствуют сведения о геноме возбудителей этих заболеваний, что затрудняет разработку эффективных методов их диагностики и предупреждения. Решению этих вопросов может способствовать обследование уникальной коллекции Аргасовых клещей академика Е.Н. Павловского, хранящейся на кафедре биологии Военно-медицинской академии (г. Санкт-Петербург), бессменным руководителем которой на протяжении более 40 лет являлся Е.Н. Павловский. Коллекция формировалась в период 1934-1955 гг. во время научных экспедиций по изучению краевой инфекционной патологии регионов Закавказья, Средней и Центральной Азии [4, 5]. Изначально коллекция создавалась как собрание живых клещей. Членистоногие паразиты длительное время хранились при комнатной температуре в условиях естественной влажности. Это могло привести к потере значительного количества генетического материала. В настоящее время имеются многочисленные данные о том, что нуклеиновые кислоты обладают устойчивостью во внешней среде [2, 10, 12]. Однако, в литературе недостаточно сведений о сохранности наследственного материала членистоногих и возможности выявления генетических маркеров инфекционных агентов в тканях клещей, длительно хранившихся в музейных коллекциях. Поэтому для оценки научно-практической значимости клещевой коллекции возникла необходимость оценить ее состояние и определить пригодность биологического материала для проведения молекулярно-генетических исследований.



**Цель исследования:** оценить состояния образцов исторической коллекции клещей и определить пригодность биологического материала для дальнейших исследований с помощью методов молекулярно-генетического анализа.

**Материалы и методы.** В ходе ревизии коллекции клещей состояние членистоногих оценивали по результатам визуального осмотра, с помощью микроскопии в проходящем свете (Ломо МИКМЕД 6, камера хс1313), а также посредством стереомикроскопии (Leica MZ6). Видовую идентификацию членистоногих проводили в соответствии с общепринятыми морфологическими признаками [13, 14, 15]. Данные, полученные в результате проведенной нами выборочной проверки, полностью совпали со сведениями о видовой принадлежности клещей, указанными в описаниях каждой партии членистоногих. Поэтому, в дальнейшем о видовом составе коллекции клещей судили на основании результатов их обследования, проведенное специалистами в прежние годы.

Молекулярно-генетические исследования проводились на базе АО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия). Материал для исследования получали путем дезинтеграции клещей. Предварительно каждый исследуемый экземпляр подвергался индивидуальной промывке в 300 мкл 96% этилового спирта путем встряхивания пробирок с образцами на шейкере в течение 5 мин. и последующего центрифугирования при 1000 об/мин. в течение 2 минут. Спирт удалялся с помощью вакуумного отсасывателя. Осажденные фрагменты клещей промывались от остатков спирта добавлением 500 мкл физиологического раствора с последующим центрифугированием и удалением надосадочной жидкости.

Дезинтеграцию фрагментов клещей и гомогенизацию исследуемого материала проводили с помощью набора для измельчения образцов «Матрикс-К» (АО «Вектор-Бест», Россия) и гомогенизатора «MagNa Lysen» («Roche Diagnostics», Швейцария) [9, 10]. Выделение суммарной ДНК осуществлялось с помощью набора реагентов «РеалБест экстракция 100» (АО «Вектор-Бест», Россия). Для этого использовали по 100 мкл суспензии каждого образца, обработку материала осуществляли в соответствии с инструкцией производителя. Выявление митохондриальной ДНК (мт-ДНК) в суспензиях из тканей клещей проводили полуколичественным методом с использованием технологии полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Исследование проводили с помощью экспериментального лабораторного ПЦР-теста (АО «Вектор-Бест», Россия) [8, 9].

Для выявления ДНК-маркеров возбудителей клещевых инфекций использовали коммерческие наборы реагентов «РеалБест ДНК Rickettsia species», «РеалБест ДНК Borrelia burgdorferi s.l.», «РеалБест ДНК Borrelia miyamotoi» (АО «Вектор-Бест», Россия), а также экспериментальные разработки того же производителя для детекции генетических маркеров *Coxiella burnetii* и *Francisella tularensis* [2, 8, 9]. Амплификацию генетического материала и учет результатов реакции осуществляли с помощью амплификатора с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени («CFX 96») («Bio-Rad», США).

**Результаты и обсуждение.** Ревизия клещевой коллекции показала, что сбор материала проводился на территории регионов Средней и Центральной Азии. Основная часть материала была собрана в период с 1934 по 1945 годы. При этом большая часть материала поступила в коллекцию с территории Узбекистана, Туркмении и Ирана.

В качестве мест обитания клещей обследовались норы полевок, сусликов, лисиц, места обитания черепах, дикобразов, летучих мышей, а также кошары и другие помещения для содержания домашних животных, хозяйственные постройки, стойбища чабанов, жилые сооружения. Партии клещей, собранных в каждом из обследованных мест, помещались в отдельные пробирки. Каждая партия членистоногих снабжалась описанием, в котором указывалось дата и место сбора, количество и вид клещей.

В настоящее время коллекция включает 580 лотов (партии клещей, собранных в одном месте), насчитывающих более 15000 экземпляров членистоногих, среди которых преобладают клещи *Ornithodoros papillipes*. Помимо этого, в материалах коллекции присутствуют такие виды членистоногих, как *Ornithodoros tartakovskyi*, *Ornithodoros lahorensis*, *Ornithodoros verrucosus*, *Argas persicus*, *Hyalomma anatolicum*.

Таким образом, в ходе проведенных исследований установлено, что коллекция имеет удовлетворительное состояние. Образцы сохранили основные морфологические признаки, необходимые для уточнения видовой принадлежности клещей, и пригодны для дальнейшего обследования. В ходе ревизии материалы коллекции были учтены и систематизированы, информация о каждой партии членистоногих внесена в электронную базу данных.

В результате проведенного нами обследования среди музейных образцов жизнеспособных клещей не выявлено. Большинство клещей сохранили характерный внешний вид. Лишь в некоторых партиях обнаружены частично фрагментированные экземпляры членистоногих (отрыв конечностей, частичная фрагментация тела и др.).

С целью определения сохранности нуклеиновых кислот проведено обследование 48 экземпляров коллекционных клещей *O. papillipes*, собранных в период с 1936 по 1945 гг. на территории Армении, Дагестана, Грузии, Ирана, Киргизии, Туркмении, Узбекистана, Таджикистана. В ходе оценки содержания в пробах нуклеиновых кислот установлено, что во всех случаях кривые накопления флуоресценции при амплификации внутреннего контрольного образца ВКО имели S-образный (сигмовидный) профиль, а показатель  $C_t$  не превышал пороговых значений. Это свидетельствовало о пригодности выбранной ме-



тодики обработки клещей с целью пробоподготовки материалов исторической коллекции для молекулярно-генетических исследований.

Анализ кривых накопления флуоресценции при амплификации консервативного участка митохондриальной ДНК клещей показал, что при обследовании музейных образцов, хранившихся в течение 70-80 лет,  $C_t$  превышал пороговое значение и составлял от 30 до 40 циклов амплификации. Вместе с тем при обследовании клещей, собранных в последние годы, этот показатель составлял 14-20 циклов. Это позволяет сделать предположение о частичной деградации мтДНК, которая могла произойти в процессе длительного хранения биологического материала. Полученные результаты также свидетельствуют о том, что несмотря на некоторое снижение содержания общей ДНК музейные образцы пригодны для дальнейших исследований и изучения генома клещей.

Анализ кривых накопления флуоресценции при амплификации маркерных участков бактериальной ДНК показал, что во всех случаях  $C_t$  превышал пороговое значение и составлял от 32 до 44 циклов амплификации. Это может свидетельствовать о частичной деградации бактериальной ДНК в музейных образцах. Полученные результаты также свидетельствуют о том, что несмотря на некоторое снижение содержания неизменной общей ДНК музейные образцы пригодны для использования в дальнейших исследованиях генома возбудителей клещевых инфекций.

**Выводы.** Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности молекулярно-генетических методов при исследовании исторической коллекции клещей. Полученные данные подтверждают высокую научную значимость и актуальность коллекции Аргасовых клещей, собранных в период 1934-1954 гг. в ходе экспедиций сотрудников Военно-медицинской академии под руководством академика Е.Н. Павловского. Биологический материал сохранился в хорошем состоянии и пригоден для проведения молекулярно-генетических исследований. Образцы содержат фрагменты нуклеиновых кислот возбудителей клещевых инфекций, которые могут идентифицироваться посредством полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

#### Литература

1. Балашов, Ю.С. Экспериментальная межвидовая гибридизация Аргасовых клещей *Ornithodoros papillipes*, *O. tartakovskyi*, *O. verrucosus* (Argasidae, Ixodoidea) / Ю.С. Балашов // Паразитология. – 1970. – Т.6, №3. – С.274-282.
2. Бондаренко, Е.И. Выявление генетических маркеров возбудителей клещевых риккетсиозов в ПЦР с помощью наборов реагентов «РеалБест ДНК *Rickettsia species*» и «РеалБест ДНК *Rickettsia sibirica* / *Rickettsia heilongjiangensis*» / Е.И. Бондаренко, Л.Д. Щучинова, Д.И. Тимофеев [и др.] // Новости «Вектор-Бест». – 2018. – №1 (87). – С.2-10.
3. Кербабаяев, Э.Б. Кровососущие клещи семейства *Argasidae Canestrini 1890* на территории бывшего СССР / Э.Б. Кербабаяев // Российский паразитологический журнал. – 2012. – №2. – С.16-29.
4. Мокроусов, В.Н. Советские эпидемиолого-паразитологические экспедиции в Иран в 1941-1943 гг. / В.Н. Мокроусов, В.Ю. Кравцов, Л.А. Кравцова // Военно-медицинский журнал. – 2018. – Т.339, №9. – С.82-87.
5. Никитин, А.Ф. К истории кафедры биологии и паразитологии (малоизвестные страницы) / А.Ф. Никитин. – СПб.: ВМедА. 1998. – 50 с.
6. Павловский, Е.Н. Распространение *Ornithodoros papillipes* в связи с эпидемиологией клещевого рекуррентного энцефалита в юго-восточном Таджикистане / Е.Н. Павловский, Г.Я. Змеев // Труды Таджикской базы АН СССР. – 1939. – С.11.
7. Петрищева, П.А. Клещевой возвратный тиф / П.А. Петрищева, А.Н. Скрынник / География природно-очаговых болезней человека в связи с задачами их профилактики. – М.: Медицина, 1968. – С.95-119.
8. Тимофеев, Д.И. Экстракция нуклеиновых кислот из клещей: проблемы и возможности стандартизации / Д.И. Тимофеев, Н.В. Фоменко, М.К. Иванов // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – №4. – С.45-48.
9. Тимофеев, Д.И. Новые наборы реагентов для выявления нуклеиновых кислот вируса клещевого энцефалита и боррелий комплекса *Borrelia burgdorferi s.l.* методом ПЦР с детекцией в режиме реального времени / Д.И. Тимофеев, Е.И. Бондаренко, Н.Г. Топычанова [и др.] // Новости «Вектор-Бест». – 2014. – №1 (71). – С.2-11.
10. Durden, L.A. The U.S. National Tick Collection: A Vital Resource for Systematics and Human and Animal Welfare / L.A. Durden, J.E. Keirans, J.H. Oliver // American entomologist. – 1996. – Vol.42, №4. – P.239-249.
11. Hoogstraal, H. Argasid and Nuttalliellid ticks as parasites and vectors / H. Hoogstraal // Adv. Parasitol. – 1985. – Vol.24. – P.135-238.
12. Kuo, C. Tick-borne pathogens in ticks collected from birds in Taiwan / C. Kuo, Y. Lin, C. Yao [et al.] // Parasites & Vectors. – 2017. – №10. – P.1-13.
13. Laaksonen, M. Crowdsourcing-based nationwide tick collection reveals the distribution of *Ixodes ricinus* and *I. persulcatus* and associated pathogens in Finland / M. Laaksonen, E. Sajantti, J.J. Sormunen // Emerging Microbes & Infections. – 2017. – №6. – P.1-7.
14. Persing, D.H. Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA in museum specimens of *Ixodes dammini* ticks / D.H. Persing, S.R. Telford III, P.N. Rys [et al.] // Science (New York, N.Y.). – 1990. – Vol.249. – P.1420-1423.
15. Tobolewski, J.I. Detection and identification of mammalian DNA from the gut of museum specimens of ticks / J.I. Tobolewski, M.J. Kaliszewski, R.K. Colwell [et al.] // J. Med. Entomol. – 1992. – №6. – P.1049-1051.



Глушков Р.С.<sup>1</sup>, Григорьев И.Н.<sup>1</sup>

### ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРЕНИРОВКИ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ОРИЕНТИРОВКИ ОПЕРАТОРОВ АВИАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме:** Существующая система профилактики нарушений пространственной ориентировки прошла долгий путь развития. В настоящее время все применяемые в настоящий момент методики, условно, могут быть разделены на две большие группы. Первая основана на попытках улучшить ситуативную осведомленность летчика в текущий момент полета, то есть дать ему больше информации о текущем режиме полета, положении летательного аппарата. Вторая – комплекс мероприятий наземной подготовки, включающий как теоретические ознакомление с психофизиологическими особенностями пространственной ориентировки в полете, закономерностями развития иллюзий пространственного положения, так и занятия на специализированных стендах-тренажерах, позволяющих ознакомить летчиков, в безопасных для них условиях, с основными, наиболее часто развивающимися иллюзиями пространственного положения. Необходимость совершенствования этой системы профилактики становится очевидна по анализу статистики авиационных происшествий за последние десятилетия, поскольку только лишь совершенствование авиационной техники не позволяет кардинально снизить количество авиационных происшествий по причине нарушения пространственной ориентировки. Проводился сравнительный анализ режимов тренировки пространственной ориентировки операторов авиационного профиля. Среди проводимых режимов тренировки наибольшую эффективность показал режим, сочетающий одновременное оказание статокINETического и оптоКINETического воздействий. В последующем для оценки влияния индивидуальных психологических характеристик, лица, прошедшие тренировку по этому режиму, дополнительно оценивались по уровню личностной тревожности, с проведением их сравнительного анализа. Было выявлено зависимость эффективности проводимой тренировки от уровня личностной тревожности. Лица с высоким уровнем личностной тревожности достигали менее выраженное улучшение качества пространственной ориентировки, по сравнению с лицами с низким уровнем личностной тревожности.

**Ключевые слова:** авиационное происшествие, нарушение пространственной ориентировки, иллюзии пространственного положения, наземная подготовка, тренировка, индивидуальные психологические характеристики, уровень личностной тревожности.

Glushkov R.S.<sup>1</sup>, Grigoryev I.N.<sup>1</sup>

### INFLUENCE OF THE LEVEL OF PERSONAL ANXIETY ON THE EFFECTIVENESS OF TRAINING SPATIAL ORIENTATION OF OPERATORS OF THE AVIATION PROFILE

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract:** The existing system for the prevention of spatial orientation violations has come a long way. Currently, all currently used techniques, conditionally, can be divided into two large groups. The first is based on attempts to improve the situational awareness of the pilot at the current moment of the flight, that is, give him more information about the current flight mode, the position of the aircraft. The second is a set of ground training activities, including both theoretical acquaintance with the psychophysiological features of spatial orientation in flight, the laws of development of the illusions of spatial position, and classes at specialized training simulators, which allow pilots to get acquainted, in safe conditions for them, with the basic, most often developing illusions of spatial position. The need to improve this prevention system becomes apparent from the analysis of accident statistics over the past decades, since only the improvement of aviation technology does not dramatically reduce the number of accidents due to spatial orientation. A comparative analysis of the training modes of spatial orientation of the aviation profile operators was carried out. Among the training regimes conducted, the regimen combining the simultaneous provision of statokinetic and optokinetic effects showed the greatest efficiency. Subsequently, in order to assess the impact of individual psychological characteristics, persons who underwent training in this regimen were additionally assessed by the level of personal anxiety, with a comparative analysis. A dependence of the effectiveness of the training on the level of personal anxiety was revealed. Persons with a high level of personal anxiety achieved a less pronounced improvement in the quality of spatial orientation, compared with people with a low level of personal anxiety.

**Keywords:** aviation accident, violation of spatial orientation, illusions of spatial position, ground training, training, individual psychological characteristics, level of personal anxiety.

**Введение.** Современные вооруженные конфликты показывают всё возрастающее внимание к беспилотным летательным аппаратам, как инструментам решения боевых задач, однако их использование не позволяет в полной мере решать весь спектр задач, стоящих перед Воздушно-космическими силами Российской Федерации [2]. С учетом этого, следует признать, что профессия летчика продолжит оставаться востребованной, так же, как и сейчас. Вопросами аварийности на авиационном транспорте озабочены многие исследователи, анализ сведений, находящихся в свободном доступе, позволяет сделать неутешительные выводы, в большинстве авиационных происшествий (АП) виноват «человеческий фактор», составляющий до 70-80 % в структуре их причин [3, 5]. Достаточно весомая часть этих АП происходит по причине нарушения пространственной ориентировки (НПО), которое происходит, в основном, на фоне появления у летчика иллюзий пространственного положения (ИПП) при полетах в сложных метеоусловиях (СМУ), ночных полетах, полетах над безориентирной местностью, а также при активном маневрировании [8, 10].

Техническое совершенствование авиационной техники продолжается на протяжении всей истории развития авиации, однако анализ показателей аварийности на авиационном транспорте свидетельствует, что это не позволило снизить эти показатели в достаточной мере. Так, в государственной авиации России за период 2009-2013 гг. среди всех авиационных происшествий до 15% приходилось на долю НПО, а среди авиационных катастроф вклад НПО еще более выраженный, на их долю приходится до 31%. Указанные показатели аварийности соответствуют данным зарубежных исследователей [4]. Психофизиологические возможности человека, требуют внимания со стороны специалистов авиационной медицины с целью их повышения. Для наиболее эффективного проведения психофизиологической подготовки лётного состава по вопросам нарушения пространственной ориентировки (ПО), целесообразно учитывать индивидуальные психологические характеристики.

Перспективным направлением совершенствования системы психофизиологической подготовки является все более широкое использование специализированных тренажеров, позволяющих имитировать ситуации пространственной дезориентации в безопасных для летчика условиях [1, 7].



Возникновение иллюзий пространственного положения нельзя рассматривать как патологическое состояние. Следует оценивать данное явление как результат функционирования сенсорных систем в таких условиях, и в условиях такой стимуляции, с которой организм человека не сталкивается в привычных для него условиях. Следствием такого функционирования могут стать НПО, что следует рассматривать как неспособность летчика опознать неверную сенсорную информацию, а также использовать её для построения образа полета [9].

Проводимые нами ранее исследования по вопросам нарушения ПО и её тренировки у операторов авиационного профиля, позволили разработать эффективный режим тренировки, в основе которого лежит единомоментное воздействие по двум сенсорным путям поступлением информации, эволюционно наиболее связанных с процессом ПО (вестибулярной и зрительной) [4].

**Целью нашего исследования** было изучение влияния уровня личностной тревожности (ЛТ) на эффективность проводившейся тренировки ПО, для чего все испытуемые после прохождения тренировки были дополнительно обследованы.

**Материалы и методы.** Для решения поставленной задачи было организовано и проведено комплексное экспериментальное исследование с оценкой функционального состояния (ФС) организма испытуемых, а также с изучением динамики их качественных характеристик (качество пространственной ориентировки). Указанные параметры оценивались до и после проведения тренировок ПО. Режимом тренировок был выбран комбинированный стато-оптокинетический. Продолжительность тренировок составляла 10 дней. Для определения уровня ЛТ нами использовалась методика Спилбергера-Ханина.

Для оценки ФС организма испытуемых применялся полипараметрический подход, с использованием физиологических и психофизиологических методов. В качестве основного метода оценки ФС организма испытуемых нами применялся метод компьютерной стабیلлографии, позволяющий быстро и точно оценивать текущее ФС [7].

Полученные статокинезиограммы анализировались по основным своим параметрам, однако для окончательной оценки применялся интегральный векторный показатель «качество функции равновесия» (КФР), являющийся максимально информативным и достоверным.

Качественные характеристики, такие как качество ПО оценивались при помощи анализа изменений динамического двигательного стереотипа, с применением шаговой пробы «Фукуды-Унтербергерра».

**Результаты.** Анализ полученных результатов свидетельствуют о том, что качественная характеристика, отражающая эффективность проводимой тренировки (качество ПО) имеет следующую закономерность: в группе с низким уровнем ЛТ (Таблица 1) в первый и третий день наблюдалось ухудшение на 75,0% и 67,1% ( $p < 0,05$ ) соответственно. В дальнейшем, определялось снижение отрицательной динамики, с наблюдением улучшения характеристики на восьмой день на 16,4% выше начального уровня. При этом в группе с высоким уровнем ЛТ определялось более значительное ухудшение характеристики, так первые три дня на 111,9%, 107,0% и 95,1% ( $p < 0,05$ ) соответственно. При анализе других показателей, характеризующих эту качественную характеристику, статистически значимых различий в группах выявлено не было.

Таблица 1

**Динамика качества пространственной ориентировки  
в группах с высоким и низким уровнем личностной тревожности ( $M \pm m$ )**

День тренировки	Качество пространственной ориентировки, смещение (см.)			
	Низкий уровень ЛТ (n=21)		Высокий уровень ЛТ (n=19)	
	до тренировки	после тренировки	до тренировки	после тренировки
1	77,8 ± 14,9	136,2 ± 22,4*	75,9 ± 15,8	160,9 ± 36,2*
2	76,8 ± 14,1	128,3 ± 25,1	75,4 ± 16,1	156,1 ± 32,4*
3	77,3 ± 15,1	129,2 ± 22,8*	76,1 ± 14,1	148,5 ± 32,6*
4	75,9 ± 14,7	128,8 ± 22,5	77,6 ± 13,8	139,0 ± 27,9
5	76,8 ± 13,9	103,6 ± 21,2	75,4 ± 13,1	122,4 ± 21,1
6	77,1 ± 12,8	82,7 ± 11,5	75,7 ± 12,5	119,4 ± 16,7
7	76,1 ± 9,8	65,7 ± 7,8	74,5 ± 9,8	84,3 ± 11,1
8	75,5 ± 4,9	63,1 ± 4,8*	75,8 ± 8,3	76,7 ± 7,8
9	76,7 ± 5,8	63,7 ± 4,6	76,1 ± 4,8	73,2 ± 4,7
10	75,7 ± 5,5	65,3 ± 5,0	75,9 ± 5,4	72,8 ± 4,2

Примечание: \* –  $p < 0,05$ .

При анализе показателей компьютерную стабیلлографию, отражающих динамику ФС организма испытуемых, а именно интегрального векторного показателя КФР (Таблица 2) были выявлены следующие статистически значимые различия: в группе с низким уровнем ЛТ наблюдалось ухудшение показателя, что свидетельствует о напряжении ФС в первые дни тренировок – в первый и третий дни на 11,4%, 10,1% ( $p$



< 0,05) соответственно. В последующем, начиная с седьмого дня, наблюдалось уже тонизирующее влияние тренировки, что нашло свое подтверждение в улучшении показателя в девятый и десятый дни тренировки на 11,1% и 12,0% ( $p < 0,05$ ) соответственно. При этом в группе с высоким уровнем ЛТ было выявлено более выраженное напряжение ФС, что нашло свое подтверждение в динамике показателя КФР компьютерной стабิโลграфии – более значительное ухудшение показателя в первые три дня тренировки на 20,2%, 18,0% и 18,0% ( $p < 0,05$ ) соответственно, с последующим улучшением показателя только на девятый день тренировки на 5,1% ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

**Динамики ФС в группах с высоким и низким уровнем личностной тревожности ( $M \pm m$ )**

День тренировки	КФР, %			
	Низкий уровень ЛТ (n=21)		Высокий уровень ЛТ (n=19)	
	до тренировки	после тренировки	до тренировки	после тренировки
1	62,5 ± 4,1	51,1 ± 3,1*	60,3 ± 5,0	40,1 ± 4,1*
2	62,1 ± 4,7	50,6 ± 3,2	59,2 ± 5,3	41,2 ± 3,3*
3	61,3 ± 3,2	51,2 ± 3,0*	61,2 ± 4,7	43,2 ± 5,0*
4	61,5 ± 3,1	52,1 ± 3,4	58,6 ± 4,5	44,5 ± 3,3
5	62,2 ± 2,2	56,2 ± 3,3	61,0 ± 3,6	48,5 ± 3,5
6	62,3 ± 2,8	58,3 ± 3,5	62,3 ± 3,8	55,7 ± 3,1
7	60,1 ± 2,5	63,5 ± 2,5	60,2 ± 3,8	59,5 ± 2,3
8	61,8 ± 2,3	68,7 ± 2,9	59,8 ± 3,2	63,7 ± 1,9
9	61,1 ± 2,0	72,2 ± 3,7*	62,0 ± 1,8	67,1 ± 1,6*
10	60,2 ± 2,1	72,2 ± 3,1*	61,1 ± 1,9	65,8 ± 2,1

Примечание: \* –  $p < 0,05$

Проведенный сравнительный анализ свидетельствует о наличии взаимосвязи между эффективностью проводимой тренировки пространственной ориентировки и индивидуальными психологическими характеристиками (уровнем личностной тревожности). Лица с низким уровнем личностной тревожности достигают более высокие результаты по итогам проведенной тренировки, с улучшением качества пространственной ориентировки на 16,4% выше фонового уровня, в отличие от лиц с высоким уровнем личностной тревожности, которые не смогли улучшить данную характеристику выше исходного уровня.

**Выводы.** При проведении тренировки пространственной ориентировки при анализе полученных результатов целесообразно учитывать дополнительно такую индивидуальную психологическую характеристику, как уровень личностной тревожности. Её использование позволит реализовать персонализированный подход к оценке достигнутых результатов, а также позволит спланировать необходимую продолжительность тренировки для каждого оператора авиационного профиля.

**Литература**

1. Благинин, А.А. Вопросы профессиональной патологии, авиационной и космической медицины в практике военного врача / А.А. Благинин, И.И. Жильцова, О.А. Анненков // Воен.-мед. журн. – 2014. – Т.335, №6. – С.92-95.
2. Благинин, А.А. Медицинские аспекты безопасности полётов / А.А. Благинин, И.Н. Лизогуб // Воен.-мед. журн. – 2017. – Т.338, №4. – С.51-56.
3. Благинин, А.А. Надежность профессиональной деятельности операторов сложных эргатических систем: монография / А.А. Благинин. – СПб.: ЛГУ им. А.С. Пушкина, 2006. – 144 с.
4. Благинин, А.А. Влияние оптокинетического и статокинетического воздействия на пространственную ориентировку операторов авиационного профиля / А.А. Благинин, С.Н. Синельников, С.П. Ляшедько, Р.С. Глушков // Воен.-мед. журн. – 2018. – Т.339, №2. – С.44-49.
5. Бухтияров, И.В. Пространственная ориентировка человека при действии перегрузок +gz и движениях головы / И.В. Бухтияров, О.А. Воробьев, М.Н. Хоменко // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2005. – Т.39, №2. – С.16-20.
6. Жданько, И.М. Анализ авиационных происшествий по причине нарушения пространственной ориентировки и иллюзий пространственного положения за период 2009-2013 гг. / И.М. Жданько, А.А. Благинин, С.Д. Чистов, С.П. Ляшедько // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2018. – Т.52, №4. – С.55-60.
7. Чистов, С.Д. Вестибулярные аспекты пространственной дезориентации в авиационном полёте в условиях ограниченной видимости / С.Д. Чистов // Проблемы безопасности полётов. – 2016. – №9. – С.38-45.
8. Чистов, С.Д. Иллюзии пространственного положения в маневренных полётах / С.Д. Чистов, В.Н. Филатов, М.Н. Хоменко // Проблемы безопасности полётов. – 2014. – №5. – С.26-27.
9. Bles, W. Spatial Disorientation Training – Demonstration and Avoidance. Rto Technical Report (RTO-TR-HFM-118), Final Report of Task Group TG-039 / W. Bles. – Soesterberg, Netherlands, 2008. – P.9-22.
10. Paillard, A.C. Sensorial countermeasures for vestibular spatial disorientation / A.C. Paillard, G. Quarck, P. Denise // J. Aviat. Space Environ. Med. – 2014. – 85(5). – P.563-567.



Горбулич В.А.<sup>1</sup>

## РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** Проведен морфометрический анализ гистологических препаратов печени человека на светооптическом уровне. Установлено, что на ранних сроках диагностированных заболеваний, таких как жировая дистрофия и гепатит, реактивные изменения затрагивают гистологически различные клеточные диффероны печени. Наибольшим изменениям подвержены клетки паренхимы – гепатоциты, ведущий клеточный дифферон органа. В них наблюдали вакуолизацию цитоплазмы, вероятно вызванную усилением синтеза гликогена, увеличением количества пероксисом, лизосом и гипертрофии эндоплазматического ретикулула, что предположительно относится к компенсаторно-приспособительным механизмам органа. Наряду с гепатоцитами в печеночных дольках выделяют клетки Купфера, эндотелиальные клетки капилляров синусоидного типа, звездчатые клетки (клетки Ито), лимфоциты и др. Как в норме, так и при патологических состояниях важно взаимодействие гепатоцитов и непаренхиматозных клеток посредством паракринных факторов, формирующих микроокружение печени. Количество клеток Купфера, макрофагов печени, при жировой дистрофии и гепатите увеличивается. Реактивные изменения тканевых компонентов сосудов и желчных выводных протоков менее выражены.

**Ключевые слова:** гепатоцит, триада печени, клетки Купфера, жировая дистрофия, гепатит, вакуолизация цитоплазмы, реактивные изменения клеток.

Gorbulich V.A.<sup>1</sup>

## REACTIVE CHANGES OF LIVER TISSUES AT PATHOLOGICAL CONDITIONS

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** A morphometric analysis of histological preparations of the human liver was carried out at the optical level. It was found that in the early stages of diagnosed diseases, such as fatty degeneration and hepatitis, reactive changes affect histologically different cellular liver differs. The parenchyma cells, the hepatocytes, the leading cellular organ differential, are subject to the greatest changes. They observed vacuolization of the cytoplasm, probably caused by increased glycogen synthesis, an increase in the number of peroxisomes, lysosomes, and endoplasmic reticulum hypertrophy, which presumably refers to the compensatory-adaptive mechanisms of the organ. Along with hepatocytes, Kupffer cells, endothelial cells of the sinusoidal capillaries, hepatic stellate cells (Ito cells), lymphocytes, etc. are isolated in the hepatic lobules. Interaction of hepatocytes and non-parenchymal cells through paracrine factors forming the liver microenvironment is important both in normal and pathological conditions. The number of Kupffer cells, macrophages of the liver, with fatty degeneration and hepatitis increases. Reactive changes in tissue components of blood vessels and bile ducts are less expressive.

**Key words:** hepatocyte, triad of the liver, Kupffer cells, fatty degeneration, hepatitis, vacuolization of the cytoplasm, reactive changes in cells.

**Введение.** Изучение динамики реактивных изменений тканевых клеток в норме и при патологических воздействиях является ключевым вопросом морфологии [1, 6, 7]. Необратимые изменения гепатоцитов, их преждевременная гибель часто становятся причиной заболеваний печени [2, 5]. Для понимания механизмов развития патологий проводятся исследования, благодаря которым можно оценить состояние клеточных дифферонов участвующих в реактивных изменениях тканей печени на ранних этапах. Морфологические и морфометрические методы на светооптическом и ультраструктурном уровнях являются ведущими в оценке различных состояний гепатоцитов [3, 4, 6].

**Цель работы** – исследовать клеточно-дифферонный состав печени человека в норме и на ранних этапах патологических изменений при некоторых заболеваниях.

**Задачи:** оценить клеточно-дифферонный состав тканей печени в норме; провести сравнительный анализ морфометрических показателей гепатоцитов в норме и при патологии.

**Материалы и методы.** Материал – залитые в парафин биоптаты печени из архива патоморфологической лаборатории Военно-медицинской академии. Гистологические срезы биоптатов печени человека в норме некоторых заболеваниях (гепатит, жировая дистрофия), толщиной 3-4  $\mu\text{m}$  получены с использованием ротационного микротомы Sakura Accu-Cut SRM 200 (Netherlands). Препараты окрашены гематоксилином и эозином. Срезы изучали с помощью светового микроскопа Score A1 с камерой AxioCam ERc 5s с лицензионным программным обеспечением ZEN 2.3. Методы исследования – световая микроскопия, микрофотосъемка.

**Результаты.** Печень – многотканевый орган, в составе которого имеются различные диффероны эпителиоцитов (гепатоциты, холангиоциты, мезотелиоциты и клетки мезенхимного генеза (макрофаги, эндотелиоциты, фибробласты). Ведущим клеточным диффероном являются гепатоциты. В печени человека их содержится  $80 \times 10^9$  [7]. Строма органа представлена элементами рыхлой соединительной ткани, в которой расположены сосуды и выводные желчные протоки, образующие триаду печени. Паренхима органа представлена ведущим клеточным диффероном – гепатоцитами. Гепатоциты, клетки кубической формы, образуют радиальные балки от периферии к центру дольки, где находится центральная вена. Апикальные поверхности гепатоцитов образуют внутридольковые желчные протоки. С базальной стороны клетки обращены к пространству, образованному между гепатоцитами и базальной мембраной синусоидного капилляра – пространство Диссе. В просвете пространства Диссе свободно передвигаются макрофаги печени – клетки Купфера, выполняющие фагоцитарную функцию.

При заболеваниях печени отмечены реактивные изменения в гепатоцитах, клетках Купфера, эндотелиоцитах сосудов и капилляров разной степени выраженности. На ранних стадиях жировой дистрофии в цитоплазме гепатоцитов отмечены обратимые реактивные изменения в виде вакуолизации. Диаметр клеток составляет в среднем  $17,0 \pm 1,2 \mu\text{m}$ . В строме органа отмечено увеличение количества жировых клеток – адипоцитов. Диаметр клеток в среднем составляет  $20-25 \pm 0,18 \mu\text{m}$ . При гепатите выявлены изменения формы и объема гепатоцитов, от кубической к полигональной. Диаметр клеток составляет в среднем  $23 \pm 1,2 \mu\text{m}$ , что больше показателей в норме в 1,5 раза. Количество клеток Купфера, макро-





фагов печени, при жировой дистрофии и гепатите увеличивается. Просветы элементов микроциркуляторного русла и внутридольковых желчных капилляров сужены.

Различие реактивных изменений клеточно-дифференцированного состава печени, его выраженность и интенсивность на разных этапах дисфункции органа выражается в пределах от незначительных (обратимых) до компенсаторно-приспособительных реакций и дистрофических процессов. Рассмотренные реактивные изменения тканей печени таких как: соединительная, эпителиальная, эндотелий сосудов, связаны с возрастанием ядерного и клеточного полиморфизма, проявляются в гиперхроматозе ядер и интенсивности окрашивания цитоплазмы гистологическими красителями.

Компенсаторно-приспособительные реакции тканей печени разнообразны и включают такие морфофункциональные показатели, как синтез и накопление включений гликогена, нейтрального жира и фосфолипидов.

**Выводы.** При заболеваниях печени отмечены реактивные изменения разной степени выраженности в гистологически различных клеточных дифферонах: в гепатоцитах, макрофагах (клетках Купфера), эндотелиоцитах сосудов.

Изменения формы клеток и плотности цитоплазмы гепатоцитов являются морфологическим критерием оценки морфологических изменений и патологического состояния органа.

Таким образом, печень представлена различными типами тканей, и нарушения их клеточно-дифференцированного состава приводит к различным нарушениям работы органа.

### Литература

1. Барнаков, В.А. Динамика клинических признаков и морфофункциональное состояние клеток синусоидов печени у больных хроническими гепатитами под влиянием криоплазмасорбции: дис. ... канд. мед. наук / В.А. Барнаков. – СПб.: СПбГМА имени И.И. Мечникова, 2002. – 178 с.
2. Верин, В.К. Компенсаторно-приспособительные реакции тканей печени в условиях эксперимента и патологии / В.К. Верин, Б.И. Вереникина, Р.И. Волков [и др.] // Вопросы морфологии XXI века. – 2010. – №2. – С.79-82.
3. Руководство по гистологии / Под ред. Р.К. Данилова. – Т.2. – Изд. 2-е, испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2011. – 511 с.
4. Смирнов, О.А. Ультраструктурные маркеры перегрузки гепатоцитов железом при гемохроматозе и хроническом вирусном гепатите С / О.А. Смирнов // Патологическая анатомия: традиции и современность. Сборн. науч. трудов Всероссийской конференции, посвященной 160-летию кафедры патологической анатомии ВМедА имени С.М. Кирова. – СПб., 2019. – С.121-124.
5. Чирский, В.С. Биопсийная диагностика неопухолевых заболеваний печени / В.С. Чирский. – СПб.: СПбМАПО, 2009. – 80 с.
6. Cichoż-Lach H. Oxidative stress as a crucial factor in liver diseases / H. Cichoż-Lach, A. Michalak // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol.20. – P.8082-8091.
7. Ramadori, G. Hepatocytes / G. Ramadori, P. Ramadori. // Signaling Pathways in Liver Diseases / Editors J.F. Dufour, P.A. Clavien. – Berlin, Heidelberg: Springer, 2010. – P.3-24.
8. Watson J. Oxidants, antioxidants and the current incurability of metastatic cancers / J. Watson // Open Biol. – 2013. – T.3. – P.120-144.

**Григорьев Д.А.<sup>1</sup>, Авдюшенко С.А.<sup>1</sup>**

### КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДИКИ БОС ПО РЕГУЛЯЦИИ СОДЕРЖАНИЯ В КРОВИ ОКСИГЕМОГЛОБИНА

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** Организм военных специалистов может подвергаться воздействию одного или нескольких экстремальных факторов, но возникающее при этом максимальное напряжение адаптивных механизмов предотвращает угрожающие жизни отклонения параметров гомеостаза. От эффективности коррекционных мероприятий во многом зависит, какое функциональное состояние развивается у человека в результате выполнения военно-профессиональной деятельности, перейдут ли физиологические изменения в патологический процесс (заболевание), тем самым, влияя на уровень боеспособности. БОС-тренинг позволяет формировать у военнослужащих навык самостоятельно корректировать функциональное состояние своего организма. БОС представляет комплекс процедур, при проведении которых посредством цепи внешней обратной связи, преимущественно на базе компьютерной техники, подается информация о текущем состоянии управляемой физиологической функции, помогающая развить навыки самоконтроля, обучиться саморегуляции и позволяющая впоследствии изменять эту функцию произвольно. Универсальным механизмом повышения резервных возможностей является повышение устойчивости к гипоксии. Умение, сформированное с помощью методики БОС по регуляции содержания в крови оксигемоглобина, является эффективным способом коррекции функционального состояния организма военнослужащих.

**Ключевые слова:** электрокардиограмма, кардиоритмограмма, спектрограмма, методика биологической обратной связи оксигемоглобин.

**Grigorev D.I.<sup>1</sup>, Avdushenko S.A.<sup>1</sup>**

### CORRECTION OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE BODY OF MILITARY PERSONNEL USING THE BIOFEEDBACK METHOD REGULATION OF OXYHEMOGLOBIN

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** The body of military specialists may be exposed to one or several extreme factors, but the resulting maximum tension of adaptive mechanisms prevents life-threatening deviations in the parameters of homeostasis. What the functional state develops in a person as a result of military-professional activity depends on the effectiveness of the correlation measures, whether physiological changes will go into the pathological process (disease), thereby affecting the level of combat readiness. BOS-training allows you to form the skill of military personnel to independently correct the functional state of their body. BFB represents a set of procedures during which, through an external feedback circuit, mainly based on computer technology, information is provided about the current state of a controlled physiological function, which helps to develop self-control skills, learn self-regulation and subsequently change this function arbitrarily. A universal mechanism for increasing reserve capacity is to increase resistance to hypoxia.

The ability, formed using the biofeedback technique to regulate the content of oxyhemoglobin in the blood, is an effective way to correct the functional state of the body of military personnel.

**Keywords:** electrocardiogram, cardiorythmography, spectrogram, the method of biological feedback, oxyhemoglobin.

**Введение.** Военная служба является особым видом Государственной службы и предъявляет повышенные требования к профессиональной подготовке, состоянию здоровья и личностным качествам военных



специалистов. Особенности профессиональной деятельности предполагает, в ряде случаев, вероятность развития у такого рода специалистов экстремальных состояний. В Большой медицинской энциклопедии под экстремальными состояниями (лат. *extremus* – крайний) понимаются состояния организма, характеризующиеся чрезмерным напряжением или истощением приспособительных механизмов. Организм военных специалистов может подвергаться воздействию одного или нескольких экстремальных факторов (например, интенсивных физических нагрузок в условиях высокогорья и среднегорья, пустынь, высоких широт, глубоководных работ и др.), но возникающее при этом максимальное напряжение адаптивных механизмов предотвращает угрожающие жизни отклонения параметров гомеостаза. Частое и длительное воздействие на организм специалистов силовых структур экстремальных факторов профессиональной деятельности может приводить к развитию дезадаптационных нарушений и, в крайних случаях, к психосоматическим и соматическим заболеваниям. В основе развития экстремальных состояний могут лежать различные патофизиологические механизмы.

Это определяет необходимость постоянного совершенствования системы комплектования частей и специализированных учебных заведений лицами с достаточным уровнем физического и психического здоровья, повышения эффективности учебно-воспитательного процесса, а также осуществления социальных, психологических и медицинских мероприятий, направленных на поддержание высокой работоспособности, профилактику заболеваний и сохранение здоровья личного состава.

От эффективности профилактических мероприятий во многом зависит, какое функциональное состояние развивается у человека в результате выполнения военно-профессиональной деятельности, перейдут ли физиологические изменения в патологический процесс (заболевание), тем самым, влияя на уровень боеспособности.

Важной составляющей активной профилактики является коррекция функционального состояния организма военных специалистов в процессе трудовой деятельности. Перспективным и успешно развивающимся направлением профилактики психических и соматических заболеваний является методика биологической обратной связи (БОС).

БОС-тренинг позволяет формировать у военнослужащих навык самостоятельно корректировать функциональное состояние своего организма.

БОС представляет комплекс процедур, при проведении которых посредством цепи внешней обратной связи, преимущественно на базе компьютерной техники, подается информация о текущем состоянии управляемой физиологической функции, помогающая развить навыки самоконтроля, обучиться саморегуляции и позволяющая впоследствии изменять эту функцию произвольно. В числе основных элементов БОС следует назвать непрерывный тщательный мониторинг физиологических показателей с помощью компьютерной (или иной) техники в реальном масштабе времени, предъявление объекту обратной связи в виде сенсорных стимулов, несущих информацию об изменениях регулируемой функции, побуждение испытуемого с помощью инструкций и выбора стратегии саморегуляции.

**Материалы и методы.** Обследовано 12 слушателей ВВУЗа, характеризующихся нервно-психическим напряжением (повышенными частотой сердечных сокращений, систолическим артериальным давлением, учащенным дыханием). Тренинг по БОС-управлению состоял из чередующихся в задаваемой последовательности периодов, разделенных паузами. Общая схема тренинга и логическая последовательность действий экспериментатора и испытуемого представлена следующими периодами.

В подготовительный период экспериментатор объясняет испытуемому назначение прибора и в самом общем виде излагает сущность проводимого эксперимента. После этого, осуществлялась регистрация физиологических показателей, и подбирается критерий управления.

Далее следует пауза, в это время испытуемый знакомится с инструкцией. В инструкции предлагается стратегии, которыми может воспользоваться для развития способности управления своими физиологическими параметрами. Задание формируется в простой форме: повысить столбик на экране выше заданного уровня, отклонить стрелку до указанной отметки и т.д. Испытуемому предоставляется возможность самому найти (методом проб и ошибок) функциональные состояния, выражающиеся в правильном выполнении задания, и в дальнейшем закрепить способности их произвольной генерации. Испытуемому предстоит выбрать предпочтительную стратегию саморегуляции (например, глубокое мышечное расслабление, манипуляция паттерном дыхания, аутогенная тренировка). В инструкции содержится и некий мотивирующий элемент, побуждающий испытуемого стараться выполнить задание.

После этого начинается собственно управление. В этот период испытуемому представляется значение управляемого показателя и полученное в периоде исследования значение и критерий управления, в соответствии с инструкцией осуществляется управление. Обычно после установления базового уровня проводятся несколько сессии тренинга, прерываемых паузой, причем обычно несколько сессий (блок) следуют с одним и тем же критерием для сравнимости успешности управления.

Регистрировалось содержание оксигемоглобина в крови с помощью пульсоксиметра. Испытуемый в ситуации реального времени наблюдал за значениями содержания оксигемоглобина в крови, используя приемы саморегуляции, достигал заданного состояния.

**Результаты.** Анализ полученных результатов регистрации экг в состоянии покоя и после проведения дыхательной тренировки показал:



До проведения пробы медиана интервала  $r-r \min$  ЭКГ – 640 мс. Минимальное значение – 565 мс и максимальное значение – 726 мс. После проведения дыхательной тренировки медиана интервала  $r-r \min$  ЭКГ – 694 мс. Минимальное значение – 567 мс и максимальное значение – 861 мс.

До проведения пробы медиана интервала  $r-r \max$  ЭКГ – 1012 мс. Минимальное значение – 812 мс и максимальное значение – 1173 мс. После проведения дыхательной тренировки медиана интервала  $r-r \max$  ЭКГ – 1037 мс. Минимальное значение – 774 мс и максимальное значение – 1310 мс.

До проведения пробы медиана  $s$  ЭКГ – 70508 мс<sup>2</sup>. Минимальное значение – 33495 мс<sup>2</sup> и максимальное значение – 146004 мс<sup>2</sup>. После проведения дыхательной тренировки медиана  $s$  ЭКГ – 66801 мс<sup>2</sup>. Минимальное значение – 19291 мс<sup>2</sup> и максимальное значение – 150865 мс<sup>2</sup>.

До проведения пробы медиана  $rmp$  ЭКГ – 800 мс. Минимальное значение – 651 мс и максимальное значение – 975 мс. После проведения дыхательной тренировки медиана  $rmp$  ЭКГ – 851 мс. Минимальное значение – 82 мс и максимальное значение – 1032 мс.

До проведения пробы медиана  $sdpn$  ЭКГ – 60 мс. Минимальное значение – 39 мс и максимальное значение – 93 мс. После проведения дыхательной тренировки медиана  $sdpn$  ЭКГ – 69 мс. Минимальное значение – 27 мс и максимальное значение – 96 мс.

До проведения пробы медиана  $vlf$  ЭКГ – 1821 мс<sup>2</sup>. Минимальное значение – 932 мс<sup>2</sup> и максимальное значение – 5132 мс<sup>2</sup>. После проведения дыхательной тренировки медиана  $vlf$  ЭКГ – 876 мс<sup>2</sup>. Минимальное значение – 257 мс<sup>2</sup> и максимальное значение – 2671 мс<sup>2</sup>.

До проведения пробы медиана  $lf$  ЭКГ – 15401 мс<sup>2</sup>. Минимальное значение – 536 мс<sup>2</sup> и максимальное значение – 5271 мс<sup>2</sup>. После проведения дыхательной тренировки медиана  $lf$  ЭКГ – 2273 мс<sup>2</sup>. Минимальное значение – 169 мс<sup>2</sup> и максимальное значение – 8964 мс<sup>2</sup>.

До проведения пробы медиана  $hf$  ЭКГ – 787 мс<sup>2</sup>. Минимальное значение – 198 мс<sup>2</sup> и максимальное значение – 2029 мс<sup>2</sup>. После проведения дыхательной тренировки медиана  $hf$  ЭКГ – 893 мс<sup>2</sup>. Минимальное значение – 285 мс<sup>2</sup> и максимальное значение – 4941 мс<sup>2</sup>.

До проведения пробы медиана  $vlf$  ЭКГ – 41,1%. Минимальное значение – 33,3% и максимальное значение – 62,6%. После проведения дыхательной тренировки медиана  $vlf$  ЭКГ – 24%. Минимальное значение – 8,68% и максимальное значение – 41%.

До проведения пробы медиана  $lf$  ЭКГ – 41,6%. Минимальное значение – 25,4% и максимальное значение – 53,5%. После проведения дыхательной тренировки медиана  $lf$  ЭКГ – 40,8%. Минимальное значение – 19,1% и максимальное значение – 83,8%.

До проведения пробы медиана  $hf$  ЭКГ – 14,4%. Минимальное значение – 10,1% и максимальное значение – 33,5%. После проведения дыхательной тренировки медиана  $hf$  ЭКГ – 24,3%. Минимальное значение – 6,53% и максимальное значение – 52,5%.

Статистически значимые различия были получены по 3 показателям кардиоритмограммы.

**Вывод.** Таким образом, умение, сформированное с помощью методики БОС по регуляции содержания в крови оксигемоглобина, является эффективным способом коррекции функционального состояния организма военнослужащих.

#### Литература

1. Авдюшенко, С.А. К вопросу о физиологическом системном подходе к диагностике и коррекции дисфункций организма // Труды 1-го Съезда врачей медико-профилактического профиля ВС РФ «Военная профилактическая медицина, проблемы и перспективы» (26-28 ноября 2002 г., г. Санкт-Петербург). – СПб.: Бостон-Спектр, – 2002. – С.506-507.
2. <https://www.dissercat.com/content/kharakteristika-adaptivnykh-reaktsii-organizma-voennosluzhashchikh-otryada-spetsialnogo-nazn>
3. <https://fireman.club/literature/mr-priemyi-psihologicheskoy-samoregulyatsii-chast-3/>
4. Федотчев, А.И. Стресс, его последствия для человека и современные нелекарственные подходы к их устранению. – М.: Рос. акад. наук. – 2009. – С.77-91.
5. <https://cianet.info/viewtopic.php?f=48&t=654>
6. Покровский, В.М. Физиология человека / В.М. Покровский, Г.Ф. Коротко. – 2016. – С.240.



Давыденко А.Н.<sup>1</sup>, Миргородская О.Е.<sup>1</sup>

## РЕПАРАТИВНЫЙ ГИСТОГЕНЕЗ ЖИРОВОЙ ТКАНИ МЫШИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** Были выявлены и описаны особенности взаимодействия различных клеточных дифферонов гиподермиса мыши в репаративном гистогенезе на световом уровне. В результате исследования установлено, что на разных сроках репаративного гистогенеза клеточные диффероны гиподермиса имеют свои отличительные морфометрические характеристики, благодаря которым можно определить срок после нанесения раны и точнее зонировать её области. В первой фазе репаративного гистогенеза, связанной с реакцией воспаления, наблюдали разрывы плазмолеммы адипоцитов и активное высвобождение липидов, жировую эмболию сосудов и миграцию клеток крови в межклеточное вещество с формированием лейкоцитарного вала на границе с некротически измененными тканями. Соотношение в репаративном гистогенезе на этом сроке увеличивается в сторону нейтрофилов и макрофагов, инфильтрирующих гиподермис. Во второй фазе репаративного гистогенеза, связанной с формированием грануляционной ткани, в гиподермисе наблюдали адипогенез. Поэтому соотношение в репаративном гистогенезе меняется в сторону увеличения числа адипоцитов, но еще не достигает нормы.

**Ключевые слова:** адипоциты, белая жировая ткань, гиподермис, дерма кожи мыши, морфометрия, полутонкие срезы.

Davjdenko A.N.<sup>1</sup>, Mirgorodskaya O.E.<sup>1</sup>

## REPARATIVE HISTOGENESIS OF MOUSE'S ADIPOSE TISSUE AT MECHANICAL DAMAGE

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** The features of the interaction of various cellular differs of mouse hypodermis in reparative histogenesis at the light level were identified and described. As a result of the study, it was found that at different periods of reparative histogenesis, the cellular differs of the hypodermis have their own distinctive morphometric characteristics, thanks to which it is possible to determine the period after application of the wound and more precisely to zone the wound area. In the first phase of reparative histogenesis associated with the inflammation reaction, adipocyte plasmolemma ruptures and active lipid release, fat embolism of the microvasculature and blood cell migration into the intercellular substance with the formation of a leukocyte shaft at the border with necrotic tissue were observed. The ratio in the repair histion at this period increases towards neutrophils and macrophages that infiltrate hypodermis. In the second phase of reparative histogenesis associated with the formation of granulation tissue, adipogenesis was observed in the hypodermis. Therefore, the ratio in the repair histion changes in the direction of increasing the number of adipocytes, but has not yet reached the norm.

**Key words:** adipocytes, white fatty tissue, hypodermis, dermis of mouse's skin, morphometry, semi-thin section.

**Введение.** Актуальной проблемой практической и теоретической медицины остается разработка морфологических критериев для определения жизнеспособности гиподермиса в перинекротической области, от чего зависит дальнейшая тактика лечения раны. Нарушения целостности кожи лежат в основе многих патологических состояний и влекут за собой морфологические и количественные изменения клеточных дифферонов гиподермиса. В последние годы стало известно об активном участии жировой ткани в репаративном гистогенезе, однако работ направленных на изучение морфологических особенностей репаративного гистогенеза жировой ткани мало.

Жировая ткань является разновидностью соединительной ткани со специальными свойствами. Ведущий клеточный дифферон жировой ткани – адипоциты. Обычно выделяют белые и бурые адипоциты, которые отличаются морфологически, топографически и функционально. Адипоциты белой жировой ткани округлой формы. Большую часть объема клетки занимает жировая капля. Ядро и элементы цитоплазмы смещены на периферию клетки. Определяющими характеристиками бурой жировой ткани является высокое содержание митохондрий, небольшие капли жира не сливаются, а рассеяны по цитоплазме клетки, высокая васкуляризация ткани [4, 9]. Миогенные регуляторные факторы Myf5 регулируют различия в строении адипоцитов – при их отсутствии развивается адипоцит белой жировой ткани, при активации – адипоциты бурой жировой ткани [10]. Некоторыми авторами также описаны бежевые адипоциты в составе белой жировой ткани. Они морфологически напоминают белые жировые клетки на начальных этапах дифференцировки, но имеют паттерн экспрессии генов, отличный от белых или бурых жировых клеток [12].

За последние годы концепция исследований белой жировой ткани радикально изменилась. В её составе нашли стволовые клетки и факторы, необходимые для их дальнейшей дифференцировки [7, 15]. Жировая ткань теперь рассматривается как полидифферонная структура [4, 6, 1]. В её состав помимо адипоцитов входят преадипоциты, адвентициальные клетки, макрофаги, нейтрофилы, тучные клетки и др., находящиеся в определенном количественном балансе [2, 3].

Адипоциты секретируют такие биологически активные вещества как BMP-4, за счёт которых происходит ремоделирование миофибробластов, образующихся для контракции раны, с последующей дифференцировкой в адипоциты [13]. Выработка адипоцитами медиаторов прямо и косвенно активирует ген PPAR $\gamma$ , который отвечает за антифиброзные механизмы, что важно для выработки новых терапевтических стратегий профилактики и лечения рубцов [8]. В будущем, изучив молекулярные механизмы пластичности жировых клеток, можно будет управлять этими процессами, что поможет в репаративном гистогенезе [5]. Управляя трансформацией миофибробластов в адипоциты, можно лечить заболевания системного характера, например, системный склероз [11].

**Цель исследования** – изучить репаративные возможности и дать морфометрическую оценку клеточно-дифферонному составу гиподермиса на разных сроках заживления кожно-мышечной раны.

**Задачи:** изучить клеточно-дифферонный состав и дать морфометрическую характеристику клеток гиподермиса мыши в норме на светооптическом уровне; для оценки и сравнения репаративных изменений провести морфометрический анализ структур гиподермиса на разных сроках после нанесения кожно-мышечной раны; освоить методику приготовления и окрашивания полутонких срезов.



**Материалы и методы.** Исследования проведено на беспородных мышах-самцах ( $n=17$ ), которым под эфирным наркозом в кожную складку на спине нанесено ранение с помощью пробойника. Фиксацию материала проводили через 6 часов, на 1-е, 3-е, 7-е и 15-е сутки после нанесения кожно-мышечной раны. Материал выходного отверстия раны был обработан по стандартной методике для трансмиссионной электронной микроскопии. Фрагменты кожи фиксировали в 2,5% глutarовом альдегиде и 2%  $OsO_4$  с последующей заливкой в смесь эпоксидных смол Эпон-Аралдит. Полутонкие срезы толщиной 0,5-0,8 мкм окрашивали 1% толуидиновым синим. Срезы анализировали с помощью светового микроскопа Score A1 с камерой AxioCam ERc 5s с лицензионным программным обеспечением ZEN 2.3. для морфометрической обработки данных.

**Результаты и обсуждение.** На полутонких срезах представлена белая жировая ткань, входящая в состав гиподермиса. Зрелые адипоциты имеют круглую форму диаметром от 15 до 30 мкм. Ядро и оргanelлы смещены на периферию клетки каплей жира, занимающей центральное положение. Крупная жировая капля может занимать практически всю площадь клетки (например, площадь адипоцита составляет 400 мкм<sup>2</sup>, а площадь жировой капли – 350 мкм<sup>2</sup>). Окрашивание жировых капель может различаться по интенсивности, что, вероятно, свидетельствует о разном химическом составе липидов [14].

Между группами адипоцитов расположены элементы соединительной ткани: фибробласты, которые синтезируют компоненты аморфного и волокнистого межклеточного вещества, тучные клетки, макрофаги, адвентициальные клетки, элементы микроциркуляторного русла и нервные волокна, что еще раз подтверждает полидифференное строение гиподермиса. Микроциркуляторное русло (МЦР) представлено артериолами, венулами и капиллярами соматического типа. В состав стенки сосудов МЦР помимо эндотелиоцитов на базальной мембране, входят перициты (лежат в расщеплении листка базальной мембраны) и другие периваскулярные клетки.

У экспериментальных животных через 6 часов после нанесения кожно-мышечной травмы на границе с областью некроза тканевых структур отмечен травматический отек гиподермиса, разрыв плазмалеммы адипоцитов с выходом содержимого в межклеточное вещество. Липидные капли сливаются вместе и скапливаются в межклеточном веществе дермы кожи, около подкожной мышцы, попадают между роговыми чешуйками эпидермиса в области раневого канала.

В перинекротической области (ПНО) в течение первых суток отёк сохраняется. Гиподермис представлен многочисленными пустыми профилями адипоцитов. Ядра адипоцитов округлой формы, площадь клеток больше, чем в контрольной группе (в пределах 364-2400 мкм<sup>2</sup>). Коллагеновые волокна между жировыми клетками расположены более рыхло, чем в дерме.

Во время фазы активации и пролиферации камбиальных источников развития, соответствующей раннему сроку после нанесения раны, отмечено тесное взаимодействие тучных клеток и структур МЦР. Изменяется проницаемость сосудов, что, видимо, связано с дегрануляцией тучных клеток, содержащих гистамин [4]. Лейкоциты проникают через стенку сосудов МЦР между адипоцитами, вызывая инфильтрацию жировых долек. Часть жировых капель из разрушенных адипоцитов попадают в сосуды МЦР, вызывая жировую эмболию. В дальнейшем, на стадии образования грануляционной ткани, в адипоцитах ПНО идет высвобождение липидов и, как следствие, повторная жировая эмболия сосудов МЦР.

Процесс образования лейкоцитарного вала, так и жировая эмболия нарастают к 3-м суткам регенерационного гистогенеза, значительно изменяя состав репаративного гистиона на ранних сроках заживления, которые соответствуют первой фазе репаративного гистогенеза – активации и пролиферации камбиальных источников развития.

Во второй фазе репаративного гистогенеза (миграции и дифференцировки тканевых элементов) на 7-е сутки среди клеток гиподермиса появляются клетки с несколькими липидными каплями и крупным ядром, богатым эухроматином. Можно предположить, что это преадипоциты. Ранняя стадия дифференцировки адипоцита, так называемый преадипоцит, характеризуется многочисленными включениями жировых капель и крупным ядром, расположенном эксцентрично. Площадь преадипоцитов составляет около 45 мкм<sup>2</sup>, площадь ядра –  $7 \pm 1,8$  мкм<sup>2</sup>.

В области некроза тканевых структур мембраны адипоцитов разрываются и клетки погибают. В ПНО отмечен отек всех тканей кожи, но адипоциты остаются целыми и четко диагностируются. Наряду с нативным состоянием волосяных фолликулов, это может стать морфологическим маркером в более точном определении границы между зоной некротически измененных тканей с перинекротической областью раны.

**Выводы.** В первой фазе репаративного гистогенеза реактивные изменения со стороны гиподермиса проявляются в виде отека его структур, разрыва плазмалеммы адипоцитов и активного высвобождения липидов, выявлена жировая эмболия сосудов микроциркуляторного русла. Из-за нарушения проницаемости стенок сосудов МЦР происходит миграция клеток крови в межклеточное вещество и формирование лейкоцитарного вала на границе с некротически измененными тканями. Поэтому соотношение в репаративном гистионе на этом сроке увеличивается в сторону нейтрофилов и макрофагов, инфильтрирующих гиподермис.

Во второй фазе репаративного гистогенеза наблюдали появление новых жировых клеток – адипогенез.



В раневом гистогенезе жировая эмболия носит двойной характер – она наблюдается сразу при ранении, при попадании жировых капель из разорвавшихся адипоцитов в кровеносное русло, и на более поздних сроках при липолизе, на этапе реактивных изменений адипоцитов гиподермы кожи.

Изменение параметров адипоцитов на разных сроках заживления раны, выявленных с помощью морфометрического анализа, указывает на высокую динамичность репаративных процессов в гиподермисе.

Характер реактивных изменений адипоцитов может стать морфологическим маркером в диагностировании областей раны.

### Литература

1. Давыденко, А.Н. Морфологический анализ тканевых структур гиподермы мыши / А.Н. Давыденко // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – Т.38 (1.1). – С.6-8.
2. Данилов, Р.К. Раневый процесс: гистогенетические основы / Р.К. Данилов. – СПб.: ВМедА, 2007. – 380 с.
3. Миргородская, О.Е. Репаративный гистогенез гиподермы в кожно-мышечной ране / О.Е. Миргородская, А.Н. Давыденко // Морфология. – Т.156 (6). – С.108.
4. Руководство по гистологии / Под ред. Р.К. Данилова. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2011. – Т.2. – 511 с.
5. Bielczyk-Maczynska, E. White adipocyte plasticity in physiology and disease / E. Bielczyk-Maczynska // Cells. – 2019. – Т.8 (12). – P.1507-1523.
6. Bourgeois, C. Specific biological features of adipose tissue, and their impact on HIV persistence / C. Bourgeois, J. Gorwood, O. Lambotte // Front microbiology. – 2019. – Vol.10. – P.28-37.
7. He, Y. Human adipose liquid extract induces angiogenesis and adipogenesis / Y. He, J. Xia, H. Chen, L. Wang // Stem. Cell Research & Therapy. – 2019. – Vol.10 (1). – P.1-14.
8. Hoerst, K. Regenerative potential of adipocytes in hypertrophic scars is mediated by myofibroblast reprogramming / K. Hoerst, L. van den Broek, C. Sachse, O. Klein [et al.] // J. Mol. Med. – 2019. – Vol.97 (6). – P.761-775.
9. Jastroch, M. Importance of adipocyte browning in the evolution of endothermy / M. Jastroch, F. Seebacher // The Royal society. – 2020. – Vol.1. – P.1-9.
10. Fenzl, A. Brown adipose tissue and thermogenesis / A. Fenzl, F.W. Kiefer // Horm. Mol. Biol. Clin. Invest. – 2014. – Vol.19 (1). – P. 25-37.
11. Manetti, M. Systemic sclerosis serum steers the differentiation of adipose-derived stem cells toward profibrotic myofibroblasts: pathophysiological implications / M. Manetti, E. Romano, E. Praino, S. Guiducci [et al.] // Clinical medicine. – 2019. – Vol.8 (8). – P.1256-1264.
12. Park, A. Distinction of white, beige and brown adipocytes derived from mesenchymal stem cells / A. Park, W.K. Kim, K.-H. Bae // World J. Stem Cells. – 2014. – Vol.6 (1). – P.33-42.
13. Plikus, M.V. Regeneration of fat cells from myofibroblasts during wound healing / M.V. Plikus, C.F. Guerrero-Juarez // Science. – 2017. – Vol.355 (6326). – P.748-752.
14. Råfols, M.E. Adipose tissue: Cell heterogeneity and functional diversity / M.E. Råfols // Endocrinol. Nutr. – 2014. – Vol.61 (2). – P.100-112.
15. Schwalie, P.C. A stromal cell population that inhibits adipogenesis in mammalian fat depots / P.C. Schwalie [et al.] // Nature. – 2018. – Vol.559 (7712). – P.103-108.

**Дамбегов Р.Р.<sup>1</sup>, Маковлев С.П.<sup>1</sup>, Зейналов Т.М.<sup>1</sup>**

### О ВОЗДЕЙСТВИИ ОХЛАЖДЕНИЯ КИСТИ НА СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ И ХАРАКТЕРИСТИКИ АЛЬФА-РИТМА

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** Исследовалось влияние охлаждения кисти руки на температуру интактной кисти и характеристики вариабельности сердечного ритма, ЧСС, а также параметры альфа-ритма ЭЭГ. Регистрировались следующие параметры гистограммы распределения R-R интервалов: величина моды (Mo), амплитуда моды (AMo), вариационный размах (BP) и индекс напряжения (ИН); параметры спектрограммы: общая мощность спектра (TP), мощность низкочастотного диапазона (LF) и высокочастотного диапазона (HF), отношение LF/HF и площадь облака скаттерграммы (S). Время охлаждения составляло 4 мин, температура воды изменялась в диапазоне от 1 до 4<sup>0</sup> С. В зависимости от динамики температуры интактной кисти было выделено две группы испытуемых: устойчивые к охлаждению, у которых температура кисти снижалась не более, чем на 0,4<sup>0</sup> С, не изменялась или увеличивалась, и группу неустойчивых, у которых исследуемый показатель уменьшался на 0,5<sup>0</sup> С и больше. Установлено, что динамика ЧСС у испытуемых выделенных групп в процессе нагрузки значительно не различалась, однако наблюдались различия в характеристиках вариабельности сердечного ритма. Было показано, что испытуемые, устойчивые к охлаждению кисти, исходно характеризуются большей величиной вариационного размаха, площади облака скаттерграммы, большей величиной общей мощности спектра и отношения LF/HF. Распределение альфа-ритма характеризовалось большей асимметрией. В результате холодового воздействия величины исследуемых показателей изменялись разнонаправленно, в результате средние по группе величины BP, TP и S по сравнению с исходными значительно не различались, отношение LF/HF уменьшилось, что указывает на большую роль центральных влияний на сердечный ритм и увеличение активности парасимпатического влияния при холодовой нагрузке. У испытуемых, неустойчивых к охлаждению кисти до нагрузки показали BP, TP, S и показатель LF/HF были меньше по сравнению с группой устойчивых; в результате охлаждения кисти BP, TP, S увеличились, LF/HF не изменился. Распределение альфа-ритма характеризовалось выраженной симметрией. Делается заключение о наличии двух паттернов периферической терморегуляции при холодовой пробе. Констрикция периферических сосудов способствует сохранению тепла и централизации кровотока, но снижает температуру конечностей, что является более адекватным типом адаптации при длительных воздействиях низких температур на организм. Расширение периферических сосудов способствует функционированию конечностей, но увеличивает потери тепла; такой тип терморегуляции, по-видимому, является более адекватным при необходимости выполнять кратковременные манипуляции при охлаждении.

**Ключевые слова:** температура тела, охлаждение руки, вариационная пульсометрия, площадь облака скаттерграммы, общая мощность спектра, асимметрия альфа-ритма, отношение LF/HF.

**Dambegov R.R.<sup>1</sup>, Makovlev S.P.<sup>1</sup>, Zeynalov T.M.<sup>1</sup>**

### ABOUT INFLUENCE OF HAND COOLING ON THE HEARTBEAT AND CHARACTERISTICS OF ALPHA-RHYTHM

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** We have conducted a research of the influence of hand cooling on the temperature of intact hand and a research of characteristics of variational heart rate monitoring: pulse, parameters of bar chart of R-R intervals distribution, spectrograms and scattergrams, and parameters of EEG's alpha-rhythm. We have registered the following parameters of R-R intervals distribution histogram: mode (Mo), mode amplitude (AMo), variational range (BP), pressure index (IN); spectrogram parameters: overall power of specter (TP), power of low frequency range (LF) and high frequency range (HF), LF/HF ratio and scattergram cloud area (S). Time of cooling was 4 minutes and the temperature was from 1 to 4<sup>0</sup> C. We distinguished two groups of test subjects according to dynamics of intact hand temperature: some were stable when cooled, their temperature of intact hand dropped no further than 0.4<sup>0</sup> C, saw no change or even rose, and others were unstable with their researched temperature dropping 0.5<sup>0</sup> C or more. We understood that heartbeat dynamics did not change in for both groups, however, we saw differences in heartbeat variability characteristics. We came to a result, that stable group has higher numbers of variational range, scattergram



cloud area, higher numbers of overall power of specter and LF/HF ratio. Distribution of alpha-rhythm was characterized by significant asymmetry. As a result of cooling, values of researched objects changed in different directions: average values of BP, TP and S did not change drastically, while LF/HF ratio decreased, which shows an important role of central influences on the heartbeat and increase in parasympathetic influence activity under the cooling. The other – unstable – group had lower results of BP, TP, S and LF/HF ratio before the cooling, and after the influence BP, TP and S increased, while LF/HF ratio did not change. Distribution of alpha-rhythm was characterized by notable symmetry. We concluded that there are two patterns of peripheral thermoregulation under the cooling. Constriction of peripheral vessels helps to keep warmth and to centralize the bloodstream, but lowers the temperature of limbs, which is an adequate adaptation type during continuous low-temperature influence. Extension of peripheral vessels helps limbs to function normally, but increases the loss of warmth; this type of thermoregulation seems to be the most adequate when in need of doing short-term manipulation under cooling.

**Key words:** body temperature, hand cooling, variational heart rate monitoring, scattergram cloud area, overall power of specter, alpha-rhythm asymmetry, LF/HF ratio.

Освоение Крайнего Севера является стратегической задачей, поставленной перед Вооруженными Силами руководством страны. В связи с этим исследование воздействия низких температур на функциональное состояние военнослужащих является актуальной задачей. Приспособление к условиям Севера обеспечивается системными изменениями нейрогормональной регуляции и обмена веществ, где ведущее значение имеют повышение участия адренергических механизмов и изменение тиреоидного статуса организма [1, 5, 7]. Для состояния организма людей, проживающих в дискомфортных регионах Севера, характерно перенапряжение адаптационных механизмов и уменьшение функциональных возможностей организма к восстановлению нарушений гомеостаза, что обуславливает высокую заболеваемость населения в этих регионах [4, 7]. Система кровообращения является одной из главных мишеней для реализации эффектов нейрогуморальной регуляции функций организма в рамках процесса адаптации. Вместе с тем, реактивность системы кровообращения на охлаждение является весьма варибельным признаком, который обуславливает индивидуальные особенности функциональных изменений при воздействиях холода на организм.

Принято считать, что острое охлаждение организма по типу стресс-реакции вызывает активацию эндокринной системы, в результате чего происходит запуск специфических регуляторных реакций, направленных на компенсацию охлаждения [7, 8]. Реакция на кратковременное охлаждение, как правило, заключается в повышении тонуса периферических артериальных сосудов и, в большей или меньшей степени, централизации кровотока. При этом происходит рефлекторное повышение артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и систолического объема крови. Считается, что холододовая вазоконстрикция как основной механизм защиты от холода, ограничивающий теплопотери организма, регулируется центральными механизмами [1, 4, 7].

Катехоламины и дефицит NO играют существенную роль в формировании холодовой гипертензии. Данные экспериментов *in vivo* свидетельствуют в пользу участия  $\alpha$ -адренорецепторов (АР) в механизме возникновения холодовой гипертензии. Холодовая акклиматизация способствует повышению плотности  $\beta_3$ -АР и снижению количества  $\beta_1$ -АР и  $\beta_2$ -АР на сарколемме кардиомиоцитов. Экспериментальные данные свидетельствуют о важной роли альдостерона и ангиотензина-II в развитии акклиматизационной гипертензии. Катехоламины, альдостерон и ангиотензин-II не принимают участия в холодовой гипертрофии сердца. Отмечена важная роль эндотелиновых ET  $\alpha$ -рецепторов в формировании холодовой гипертрофии сердца и кардиофиброза. Тиреоидные гормоны играют существенную роль в развитии холодовой гипертензии и гипертрофии сердца [6].

Адаптация к холоду приводит к увеличению уровня T3 и T4 в крови человека и животных. Длительное холододовое воздействие может вызывать снижение концентрации общего и свободного T3 в сыворотке крови человека за счет усиления клиренса этого гормона. Однако, эндогенные катехоламины при адаптации к холоду повышают активность  $\alpha_1$ -адренорецепторов. Трийодтиронин способствует увеличению чувствительности бурого жира к адреналину, разобщению окислительного фосфорилирования и увеличению теплопродукции, таким образом, симпатoadреналовая и тиреоидная системы действуют как синергисты в адаптации к холоду [8].

В работе В.Н. Ананьева проведен сравнительный количественный анализ адренореактивности системного кровообращения на норадреналин и адреналин в ходе холодовой адаптации. Показано, что на все дозы прессорная реакция артериального давления была больше на адреналин, чем на норадреналин. После 10 дней адаптации к холоду преобладала прессорная реактивность артерий над системным давлением. На 30-й день адаптации к холоду, наоборот, преобладала прессорная реактивность к норадреналину системного давления над реактивностью периферических артерий [1].

Выявлено, что напряженность адаптации к холоду проявляется склонностью к вазоспастическим реакциям в виде усиленной холодиндуцированной вазоконстрикции (ХИВ), на основе которой формируются так называемые холодассоциированные симптомы, включая феномен Рейно, холододовую астму, боли различных локализаций, расстройства чувствительности и др. [8]. В работе Л.И. Герасимовой [4] сообщается, что усиленная ХИВ отражает общую склонность сосудистой системы к реакциям вазоспастического характера, которые возникают вследствие нарушенного расслабления гладкомышечных элементов сосудистой стенки в результате дисбаланса между вазоконстрикторами и вазодилататорами, однако для группы с усиленной ХИВ отмечены более высокие значения ЧСС во все периоды наблюдения.

При анализе спектральных характеристик варибельности ритма сердца (ВРС) в группе с усиленной ХИВ отмечено более низкое значение общей мощности спектра (TP), что, по данным некоторых авто-



ров, отражает снижение адаптационных резервов организма [4]. Также выявлено уменьшение абсолютных значений всех компонентов спектра (VLF, LF, HF) и относительное увеличение LF компонента в структуре спектра. Учитывая неоднозначность интерпретации изменений спектральных характеристик ВРС, полученные результаты могут расцениваться как недостаток вагусных влияний и относительное преобладание барорецепторного рефлекса в регуляции ритма сердца [2]. Авторы приходят к заключению, что высокая восприимчивость к холоду в форме гиперреактивности холодиндуцированных сосудистых реакций (усиленная ХИВ) сопровождается перестройкой вегетативной регуляции и функций системы кровообращения, отражающей напряжение адаптационных систем и снижение резервных возможностей организма.

**Цель:** исследовать воздействие охлаждения на динамику температуры кисти, ЧСС, показатели вариационной пульсометрии, спектрограммы и скаттерограммы, а также индекс альфа-ритма электроэнцефалограммы (ЭЭГ).

**Материалы и методы.** В работе принимали участие 35 испытуемых, мужчины в возрасте 18-20 лет. Воздействие низкой температуры осуществлялось погружением кисти левой руки в емкость с водой температурой от 1<sup>0</sup> до 4<sup>0</sup>С на 4 минуты. Поверхностная температура тыльной стороны правой кисти регистрировалась в исходном состоянии, а также через 30 сек. в течение нагрузки и в течение 4-х минут после нагрузки при помощи портативного термометра Meterk-50. В те же периоды регистрировалась ЧСС при помощи программы «Полиспектр». Исследовалась волновая структура ритма сердца методом спектрального (частотного) анализа. Анализовались: суммарная спектральная мощность (TP, 0.015-0.4 Гц), абсолютные спектральные мощности высокочастотных (HF, 0.15-0.4 Гц) и низкочастотных (LF, 0.04-0.15 Гц) колебаний в принятых стандартных частотных диапазонах. Регистрировалась скаттерограмма – графическое изображение пар R-R интервалов (предыдущего и последующего) в двумерной координатной плоскости. Вычислялась площадь скаттерграммы по формуле площади эллипса (S). Артериальное давление (АД) измерялось в исходном состоянии и по окончании нагрузки.

Использовалась вариационная пульсометрия по Р.М. Баевскому [2, 7]. Вычислялись: вариационный размах (BP) – как разница между максимальным и минимальным значениями R-R интервала; амплитуда моды (АМо) – число кардиоинтервалов (в %), соответствующих диапазону моды, отражающее меру мобилизирующего влияния симпатического отдела; индекс напряжения регуляторных систем [ИН,  $ИН = АМо / (2BP \times Мо)$ ].

Регистрация ЭЭГ проводилась непосредственно перед началом охлаждения кисти, в течение всего периода охлаждения и в течение 5 мин. после охлаждения, использовалась программа «Нейрософт», г. Иваново по схеме 10-20.

**Результаты.** В результате работы было установлено, что динамика температуры правой кисти имела существенные индивидуальные различия, что позволило разделить испытуемых на две группы. У испытуемых первой группы (14 человек) температура кисти в конце 4-й мин. нагрузки снижалась незначительно в диапазоне от 0,1 до 0,4<sup>0</sup>С; у двух испытуемых температура кисти не изменилась, а у четырех – увеличилась. Средняя величина снижения температуры составила  $0,05 \pm 0,1^{\circ}С$ , что указывает на неоднородность группы. После окончания нагрузки температура кисти стабилизировалась. У испытуемых второй группы (21 человек) снижение температуры кисти наблюдалось в течение всего периода нагрузки, варьировало в диапазоне от 0,5 до 1,8<sup>0</sup>С; средняя величина снижения температуры в группе составила  $1,08 \pm 0,07^{\circ}С$ . После окончания нагрузки температура, как правило, продолжала снижаться.

Было установлено, что ряд параметров variability ритма сердца (ВРС) также различалась у испытуемых выделенных групп. Наиболее значимые различия наблюдались по показателю вариационного размаха (BP) гистограммы распределения R-R интервалов. Исходное значение BP составляло у испытуемых 1-ой группы  $559 \pm 95,5$  мс. После холодовой нагрузки у половины испытуемых этот показатель увеличился, а другой половине – уменьшился; средняя величина BP практически не изменилась и после холодовой нагрузки и составляла  $503 \pm 99,6$  мс. У испытуемых, менее устойчивых к воздействию охлаждения (2-я группа), исходная величина BP составляла  $333 \pm 46,8$  мс, то есть значительно меньше, чем в 1-й группе ( $p < 0,5$ ). В результате холодовой нагрузки этот показатель увеличился у всех испытуемых этой группы без исключения; средняя величина составляла  $628 \pm 68,4$  мс; различия по сравнению с величиной BP в исходном состоянии значимы,  $p < 0,01$ .

Регистрация спектрограммы показала, что испытуемые выделенных групп значительно различались по показателю общей мощности спектра, TP, отражающему, как принято считать, выраженность суммарных регулирующих влияний на сердечный ритм. Так, средняя величина TP у испытуемых 1-й группы составила  $8151 \pm 2107$  мс<sup>2</sup>/Гц, а у испытуемых 2-й группы –  $3481 \pm 805$  мс<sup>2</sup>/Гц. После холодовой нагрузки у испытуемых 1-й группы величина TP практически не изменилась,  $TP = 8636 \pm 1263$  мс<sup>2</sup>/Гц, а у испытуемых 2-й группы увеличилась у всех без исключения и составила  $8108 \pm 991$  мс<sup>2</sup>/Гц. При этом наблюдалось увеличение мощности спектра как LF, так и HF. Баланс этих показателей изменился только у испытуемых 1-й группы. Отношение LF/HF у них уменьшилось: средняя величина в исходном состоянии составляла 2,02, а после нагрузки – 0,89. У испытуемых 2-й группы изменения были разнонаправленными – увеличение и уменьшение у разных лиц, в результате средние показатели не изменились (1,4 и 1,3, соответственно).

Регистрация скаттерграммы также показала различие между выделенными группами: площадь облака в исходном состоянии у испытуемых 1-й группы составляла, в среднем,  $163399 \pm 66782$  мс<sup>2</sup>, а у ис-





пытуемых 2-й группы –  $45790 \pm 5027$  мс<sup>2</sup>, ( $p \leq 0,05$ ); после холодовой нагрузки, соответственно,  $87845 \pm 16887$  мс<sup>2</sup>, и  $160964 \pm 66782$  мс<sup>2</sup>. То есть, вариабельность R-R интервалов в исходном состоянии была больше у испытуемых, устойчивых к охлаждению; после нагрузки она несколько уменьшилась. У испытуемых 2-й группы наблюдалось увеличение вариабельности R-R интервалов при охлаждении.

Анализ индекса альфа-ритма не выявил значительных различий у испытуемых обеих групп, однако, наблюдались значительные различия асимметрии альфа-ритма. В исходном состоянии при открытых глазах у испытуемых первой группы асимметрия индекса составляла, в среднем 33,3%, при закрывании глаз – 29,6%; на фоне нагрузки при открытых и закрытых глазах асимметрия уменьшалась. У испытуемых второй группы величина асимметрии в исходном состоянии при открытых глазах составляла, в среднем, 15,5%, а при закрытых глазах – 18,2%; на фоне нагрузки асимметрия альфа-ритма увеличивалась только при открытых глазах, (29,8% и 17,5%, соответственно). При этом преобладание альфа-ритма в левом и правом полушарии было равновероятным.

**Выводы и обсуждение.** Таким образом, результаты работы показали, что устойчивость к охлаждению, выражающаяся в стабилизации температуры кисти, связана с вариабельностью сердечного ритма. Данные, полученные с помощью методик, непосредственно иллюстрирующие вариабельность ритма – величины вариационного размаха и площади облака скаттерограммы однозначно указывают, что ВСР в исходном состоянии выражена в большей степени у испытуемых, устойчивых к охлаждению кисти. В результате нагрузки она изменяется незначительно (по данным величины ВР гистограммы) или уменьшается (по данным скаттерограммы). У испытуемых 2-й группы нагрузка вызвала увеличение вариабельности сердечного ритма, что наблюдалось при использовании обеих методик.

Испытуемые выделенных групп различались также по показателю общей мощности спектра и показателя LF/HF, что согласуется с данными, приведенными выше [4]. Исходная величина TP у испытуемых, устойчивых к охлаждению, была больше, чем у неустойчивых в среднем в 2,5 раза; при нагрузке она практически не изменялась. У неустойчивых испытуемых TP значительно увеличивается при охлаждении; в результате величина TP в результате нагрузки у испытуемых обеих групп не различалась. Принято считать, что общая мощность спектра является отражением суммарных регулирующих влияний на сердце, опосредуемых симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС. Большая величина показателя LF/HF в исходном состоянии и уменьшение его у испытуемых 1-й группы после нагрузки указывает на относительное снижение активности симпатической НС. Вазоконстрикторный эффект принято связывать с увеличением активности симпатической нервной системы [1, 4, 6]. Считается, что в результате адаптации к холоду повышается чувствительность альфа-адренорецепторов кожи к адреналину, что приводит к снижению периферического кровотока и теплоотдачи [1].

Однако, есть данные о том, что адаптация к холоду связана не только со снижением, но и с увеличением периферического кровотока и температуры тела. Высказываются разные мнения о физиологических механизмах компенсаторной вазодилатации, предохраняющей поверхностные и глубоко лежащие ткани от переохлаждения [1, 4, 7, 8].

Так, было показано, что в условиях местного действия холода происходит периодическое возникновение так называемой «холодовой вазодилатации» (феномен, описанный T. Lewis) латентный период, мощность и длительность которой изменяются под влиянием адаптации организма к холоду и гипоксии. Холодовая вазодилатация выражена в большей степени на ладонях, менее на ступнях и почти не выражена на других участках тела [3]. Согласно биохимической теории, в основе низкотемпературного воздействия на клетку, как и при недостатке кислорода, лежит повышение концентрации ионов кальция в цитозоле, происходящее в результате недостатка энергии [9]. Установлено, что стимуляция оттока ионов кальция из цитозоля холодовых рецепторов приводит к восстановлению их импульсации [6].

Анализ полученных данных позволяет заключить, что группа испытуемых, устойчивых к холодовой пробе, характеризуется большей выраженностью регулирующих влияний на сердечный ритм, что выражается, в частности, большей величиной вариабельности; при воздействии охлаждения увеличивается влияние парасимпатической НС. Полученные результаты указывают, на наш взгляд, на различные механизмы адаптации к охлаждению. По-видимому, вазоконстрикция периферических сосудов способствует снижению общей теплоотдачи организма, но ускоряет охлаждение конечностей; а вазодилатация связана с более длительным сохранением их функционального состояния.



## Литература

1. Ананьев, В.Н. Сравнительный анализ системного давления и регионарного кровообращения к норадреналину при адаптации к холоду / В.Н. Ананьев // Современные наукоемкие технологии. – 2011. – №6. – С.16-22.
2. Баевский, Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных кардиологических систем (методические рекомендации) / Р.М. Баевский [и др.] // Вестник аритмологии. – 2001. – №24. – С.65-72.
3. Бочаров, М.И. Терморегуляция организма при холодовом воздействии / М.И. Бочаров // Журнал медико-биологический исследований. – 2015. – №1.
4. Герасимова, Л.И. Особенности вегетативной реакции у лиц с различной восприимчивостью к холоду / Л.И. Герасимова, А.А. Федосова // Физиология человека. – 2016. – Т.42. – №2. – С.127-133.
5. Иванов, К.П. Основы энергетика организма: теоретические и практические аспекты / К.П. Иванов // Общая энергетика, теплообмен и терморегуляция. – Т.1. – Л.: Наука, 1990. – 307 с.
6. Иванов, К.П. Возвращение к жизни после холодовой остановки дыхания физиологическими методами без отогревания тела / К.П. Иванов // Вестник РАМН. – 2014. – №7-8.
7. Маслов, Л.Н. Влияние долговременной адаптации к холоду на состояние сердечно-сосудистой системы / Л.Н. Маслов, Е.А. Вычужанова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2013. – №10. – С.1113-1124.
8. Маслов, Л.Н. Роль тиреоидной системы в адаптации к холоду / Л.Н. Маслов, Е.А. Вычужанова, А.С. Горбунов, С.Ю. Цибульников, И.Г. Халиулин, Е. Чауски // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2014. – Т.10, №6. – С.670-683.
9. Хачачка, П. Биохимическая адаптация / П. Хачачка, Дж. Сомеро. – М.: Мир, 1988.

Довгань Ю.Г.<sup>1</sup>, Троицкая А.С.<sup>1</sup>

## ВЕНТИЛЯЦИОННО-АССОЦИИРОВАННАЯ ПНЕВМОНИЯ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И РЕАНИМАЦИИ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** Вентилятор-ассоциированная пневмония – это жизнеугрожающее осложнение пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии, которое значительно ухудшает состояние больных и зачастую приводит к летальному исходу. Чаще всего, возникает у пациентов при длительной искусственной вентиляции легких, находящихся в критическом состоянии. Цель нашего исследования заключалась в изложении вопросов этиологии, эпидемиологии и патогенеза вентилятор-ассоциированной пневмонии, изучении базовых и инновационных методов профилактики и диагностики данного осложнения. Выявлено, что среди 29 умерших от внутримозговых кровоизлияний в отделении интенсивной терапии у 12 (41,4%) наблюдалось развитие данного осложнения. В основном вентилятор-ассоциированная пневмония протекала в форме бронхопневмонии, интерстициальной и аспирационной пневмонии смешанной этиологии: нозокомиальные грамотрицательные бактерии и обычная микрофлора полости рта. Диагностическое исследование проводилось с помощью бронхоскопии, мультиспиральной компьютерной томографии, рентгенографии грудной области. Для выявления инфекционного агента использовали метод бактериологического посева, метод полимеразной цепной реакции, иммуноферментный анализ и иммунохроматографические тесты мокроты. Вне зависимости от формы протекания вентилятор-ассоциированной пневмонии при патологоанатомическом исследовании выявлены ее макроскопические признаки, подтвержденные результатами гистологического исследования. Снижения риска развития нозокомиальной пневмонии в определенной степени можно добиться путем сокращения сроков принудительной вентиляции легких с применением современных принципов «щадящей» искусственной вентиляции легких, сохранения спонтанной дыхательной активности с сохранением кашлевого рефлекса, соблюдения элементарных санитарно-гигиенических норм при взаимодействии с пациентом и требований асептики при работе с сосудистыми катетерами и при бронхоскопии.

**Ключевые слова:** нозокомиальная пневмония, отделение реанимации, вентилятор-ассоциированная пневмония, этиология, патогенез, морфология.

Dovgan Y.G.<sup>1</sup>, Troitskaya A.S.<sup>1</sup>

## VENTILATION-ASSOCIATED PNEUMONIA AS A COMPLICATION AMONG PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Ventilation – associated pneumonia is a life-threatening complication of patients in the intensive care unit, which significantly worsens the condition of patients and often leads to a fatal outcome. Most often, it occurs in patients with long-term mechanical ventilation of lungs, who are in a critical condition. The purpose of our study was to present the etiology, epidemiology, and pathogenesis of ventilation-associated pneumonia, and to introduce basic and innovative methods of prevention and diagnosis of this complication. It was revealed that among 29 people who died from intracerebral hemorrhages in the intensive care unit, 12 (41,4%) had the development of this complication. Basically, ventilator-associated pneumonia occurred in the form of bronchopneumonia, interstitial and aspiration pneumonia of mixed etiology: nosocomial gram-negative bacteria and normal oral microflora. The diagnostic research was done by using bronchoscopy, multispiral computed tomography, and chest radiography. To identify infectious agent used the method of bacterial culture, polymerase chain reaction, enzyme-linked immunosorbent assay and immunochromatographic tests of mucus. Regardless of the form of ventilator-associated pneumonia, the pathoanatomic examination revealed its macroscopic signs, confirmed by the results of histological examination. Reducing the risk of nosocomial pneumonia to a certain extent can be achieved by reducing the time of forced ventilation with the use of modern principles of "sparing" artificial ventilation, maintaining spontaneous respiratory activity while maintaining the cough reflex, observing basic sanitary and hygienic standards when interacting with the patient and the requirements of asepsis when working with vascular and catheters during bronchoscopy.

**Key words:** nosocomial pneumonia, intensive care unit, ventilation-associated pneumonia, etiology, pathogenesis, morphology.

Вентилятор-ассоциированная пневмония – воспалительно-инфекционное поражение легких, развившееся не ранее 48 часов от момента интубации больного и начала ИВЛ, при отсутствии признаков легочной инфекции перед интубацией [5]. Признаками вентилятор-ассоциированной пневмонии, как и других нозокомиальных пневмоний являются лихорадка, кашель, появление гнойной мокроты одновременно с очаговой инфильтрацией легочной ткани, повышение лейкоцитоза и нарастание «сдвига» лейкоцитарной формулы влево, появление в мокроте лейкоцитов и видимых бактерий [3].

Больным, у которых предполагается ИВЛ, необходимо производить санацию ТБД сразу после интубации трахеи, и в дальнейшем контролировать микробиологический пейзаж [9]. Должное внимание следует уделять соблюдению элементарных санитарно-гигиенических норм при обработке кожи больного, туалете, уходе за полостью рта и желудочным зондом, требований асептики при работе с сосудистыми и уретральными катетерами, при санации трахеобронхиального дерева, при бронхоскопии [1]. Известно, что мытье рук является самым дешевым и, по-видимому, одним из самых простых способов



предотвращения распространения инфекции внутри отделения. В последнее время на рынке стало появляться большое количество спиртосодержащих средств, применение которых более эффективно, нежели простое мытье рук. Недопустимо многократное использование перчаток при контакте с дыхательной аппаратурой или ее составными частями. Перчатки должны меняться между контактом с различными пациентами, а также после каждой санации ТБД [4]. Регулярное удаление секрета из «подсвечного» пространства является одной из мер профилактики затекания инфицированного секрета в трахею и бронхи. Многократное использование санационных катетеров недопустимо [6].

В настоящее время существуют так называемые закрытые системы для санации ТБД. Снижения риска развития нозокомиальной пневмонии в определенной степени можно добиться путем сокращения, по возможности, сроков принудительной вентиляции легких с применением современных принципов «щадящей» ИВЛ, сохранения спонтанной дыхательной активности, тщательной адаптации режимов и параметров вентиляции к потребностям больного, своевременного перехода на вспомогательные режимы ИВЛ с сохранением кашлевого рефлекса и спонтанной дыхательной активности больного, и неинвазивной вентиляции [1]. Не следует упускать из виду и самые простые профилактические меры при ведении больных в критическом состоянии, такие, например, как возвышенное положение до 45° головного конца кровати. В этом положении улучшается функция мышц диафрагмы и мышц живота, снижается гидростатическое давление в легких, облегчается эвакуация содержимого желудка и пассаж по кишечнику, уменьшается регургитация, не говоря уже о положительных гемодинамических эффектах вертикального положения [8]. Использование передовых технологий для раннего выявления и идентификации возбудителя вентилятор-ассоциированной пневмонии позволяет своевременно начинать аргументированную антибактериальную терапию, что позволяет снизить летальность и экономические затраты на лечение [9]. Использование ПЦР мокроты и ИФА крови позволяют выявлять возбудителя в течение 3 суток, а иммунохроматографический тест мокроты дает возможность определить вирусные агенты за 15 мин. после взятия материала у госпитализированного больного, что позволяет сразу назначить адресную этиотропную терапию. Применение иммунохроматографических экспресс-методик для диагностики этиологических вирусных агентов свидетельствует об их более низкой специфичности и чувствительности (в среднем в 2–4 раза) по сравнению с результатами ИФА крови, однако в определенных случаях позволяют очень оперативно обнаружить ключевые вирусные патогены [7].

**Цель исследования:** изучить этиологию и патогенез вентиляторно-ассоциированной пневмонии, выделить базовые и инновационные методы профилактики и диагностики.

**Материалы и методы.** Протоколы патологоанатомических исследований с клиническими данными, взятые из архива Центральной патологоанатомической лаборатории министерства обороны РФ, всего 29 случаев. Используются общенаучные методы: анализ, систематизация, обработка материалов вариационно-статистическим методом.

**Результаты.** Частота развития вентилятор-ассоциированной пневмонии напрямую зависит от продолжительности респираторной поддержки. При изучении 29 протоколов патологоанатомических исследований были получены следующие данные: в четырех случаях обнаружена ранняя вентилятор-ассоциированная пневмония, развивающаяся в течение 48–96 часов нахождения на ИВЛ. Первый случай: 48 часов (Ж., 84 г.), второй случай: 49 часов (М., 21 г.), третий: 70 часов (М., 31 г.), четвертый: 72 часа (М., 82 г.). В восьми случаях обнаружена поздняя вентилятор-ассоциированная пневмония (более 96 часов нахождения на ИВЛ). Первый случай: 149 часов (М., 66 лет), второй: 162 часа (М., 59 лет), третий: 199 часов (57), четвертый: 240 часов (М., 19 лет), пятый: 307 часов (М., 72 г.), шестой: 406 часов (М., 49 лет), седьмой: 521 часов (М., 34 г.), восьмой: 610 часов (Ж., 71 г.). Ранняя вентилятор-ассоциированная пневмония (развивающаяся в течение 48–96 часов нахождения на ИВЛ), как правило, связана с обычной микрофлорой полости рта (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus*), поздняя (более 96 часов нахождения на ИВЛ) – с нозокомиальными грамотрицательными бактериями (*P. aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.*, *K. pneumoniae*, *E. coli*) и *S. aureus*. Выявлено, что вентилятор-ассоциированная пневмония протекает в форме бронхопневмонии, интерстициальной и аспирационной пневмонии. Понятие бронхопневмония объединяет разнообразные по этиологии, клинике и патогенезу воспалительные изменения легочной ткани. Воспалительные изменения в легких возникают в виде небольших очагов, обычно множественных, поэтому ее также называют очаговой пневмонией. Бронхопневмония характеризуется наличием множественных очагов поражения легочной ткани, расположенных вокруг воспаленных бронхов или бронхиол с распространением процесса на окружающие альвеолы. В развитии очаговой пневмонии большое значение имеет аутоинфекция при аспирации – аспирационная пневмония и застойных явлениях в легком – гипостатическая пневмония. Макроскопическая картина на примере первого случая поздней вентилятор-ассоциированной пневмонии (149 часов, М., 66 лет): Слизистая оболочка гортани серого цвета. Слизистая оболочка трахеи и бронхов блестящая, серо-розового цвета, просвет свободен, определяется небольшое количество слизи. Правое легкое массой – 676,0 г., левое легкое массой – 524,0 г. Ткань легких на ощупь тестоватой консистенции, воздушная без очагов уплотнения. Висцеральная плевро тонкая прозрачная блестящая. На разрезе легочная ткань темно-красная. С поверхности разреза стекает кровь и немного пенистой геморрагической жидкости. Водная проба – не тонут кусочки в воде. Стенки бронхов ригидные, значительно утолщены, деформированы, торчат на поверхности разреза в виде «гусиных перьев», из просвета отделяемого нет. Данные гистологического ис-



следования: резкое полнокровие, интраальвеолярные кровоизлияния, в просвете отдельных бронхов – лейкоциты, перибронхиально в просвете альвеол – лейкоциты, слущенный эпителий.

При аспирационной пневмонии происходит колонизация слизистой ротоглотки госпитальными штаммами, одной из важнейших характеристик которых является антибиотикорезистентность. Само наличие интубационной трубки в трахее облегчает бактериальную колонизацию трахеобронхиального дерева, а также вызывает рефлекторную гиперпродукцию секрета дыхательных путей, который скапливается над ее раздутой манжетой и контаминируется. Высококонтаминированный секрет ротоглотки проникает в трахеобронхиальное дерево путем микроаспирации. Всегда имеются микроскопические просветы между стенками трахеи и раздутой манжетой, вполне достаточные для проникновения инфицированного содержимого ротоглотки в нижние дыхательные пути. В результате в бронхах и альвеолах можно выявить органические частицы растительного и животного происхождения, которые имеют характерное строение. Вокруг аспирированных инородных тел определяется гигантоклеточная и воспалительная реакция, нередко с абсцедированием. Макроскопическая картина на примере первого случая ранней вентилятор-ассоциированной пневмонии (48 часов, Ж., 84 года): Слизистая оболочка гортани, трахеи и крупных бронхов серовато-розоватая, умеренно полнокровная. В просвете трахеобронхиального дерева незначительное количество слизи. Легкие массой: правое 500 г., левое 420 г. На разрезе ткань легких серовато-коричневая, в нижних долях с многочисленными, выбухающими над поверхностью разреза очагами, темно-красного цвета, диаметром от 1,0 см до 2,5 см. С поверхности разреза при надавливании стекает красноватая, пенная жидкость. Данные гистологического исследования: межальвеолярные перегородки утолщены, отечны, сосуды полнокровны, альвеолы различного размера, в просвете – эозинофильная жидкость с примесью макрофагов, лимфоцитов и сегментоядерных лейкоцитов. Местами выявляются пиемические очаги в виде бесструктурной аморфной ткани, густо инфильтрированной нейтрофильными лейкоцитами с примесью колоний микробов.

Интерстициальная пневмония считается одной из наиболее тяжелых форм воспалительного процесса в легких. При ее развитии поражается интерстиций – соединительная ткань, которая находится в виде перегородок между альвеолами и кровеносными сосудами легких. Макроскопическая картина на примере случая вентилятор-ассоциированной пневмонии (240 часов, М., 19 лет): В просвете трахеи и бронхов незначительное количество пенистой жидкости, слизистая серого цвета, правое легкое 21\*17\*14 см., левое 20\*17\*14 см., форма усеченного конуса с основанием в области диафрагмы, ткань легкого на разрезе серо-красного цвета мелкопористого строения, с поверхности разреза стекает пенная красная жидкость, водная проба -кусочки легких всплывают. Прикорневые лимфатические узлы до 0,5 см. с участками черного цвета, паратрахеальные лимфатические узлы до 0,5 см. Данные гистологического исследования: полнокровие вен и капилляров, просвет бронхов спавшийся, участки острой эмфиземы чередуются с дистелектазами, очаговые кровоизлияния в просвете альвеол. Интерстициальная лимфогистиоцитарная инфильтрация, с примесью сегментоядерных лейкоцитов.

В данных случаях диагностическое исследование проводилось с помощью использования следующих методов: компьютерной томографии, бронхоскопии, мультиспиральной компьютерной томографии, рентгенографии грудной области. Для более детального, точного и своевременного выявления инфекционного агента используют метод бактериологического посева, метод полимеразной цепной реакции, иммуноферментный анализ и иммунохроматографические тесты мокроты.

**Выводы.** При внутримозговых кровоизлияниях в 41,4% случаев наблюдалось развитие вентилятор-ассоциированной пневмонии в возрастном диапазоне от 19 до 84 лет, преимущественно у мужчин с летальным исходом. Осложнение протекало в форме бронхопневмонии, интерстициальной и аспирационной пневмонии смешанной этиологии вследствие колонизации трахеобронхиального дерева госпитальными штаммами или обычной микрофлорой полости рта. В связи с высокой летальностью особую важность приобретает профилактика и диагностика ВАП. Профилактика предусматривает целый ряд мер, направленных на улучшение качества лечения пациента и предупреждение экзогенной и эндогенной колонизации патогенными микроорганизмами.

#### Литература

1. Асланов, Б.И. Эпидемиологическое наблюдение за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. Федеральные клинические рекомендации / Б.И. Асланов [и др.]. – М.: ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2014. – С.58.
2. Габриэлян, Н.И. Бактериемии госпитального периода после кардиохирургических операций / Н.И. Габриэлян [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2015. – №5. – С.17-21.
3. Гельфанд, Б.Р. Эпидемиологический мониторинг нозокомальных инфекций / Б.Р. Гельфанд [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2013. – №1. – С.5-10.
4. Гельфанд, Б.Р. Эпидемиологический мониторинг нозокомальных инфекций. Часть II. Изучение эпидемиологии нозокомальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии / Б.Р. Гельфанд [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2013. – №2. – С.44-50.
5. Лобачева, Г.В. ИВА-ассоциированные пневмонии в кардиореанимационном отделении / Г.В. Лобачева [и др.] // Клиническая физиология кровообращения. – 2014. – №3. – С.71-75.
6. Пермяков, Н.К. Патология реанимации и интенсивной терапии / Н.К. Пермяков. – М.: Медицина, 1985. – С.44-57.
7. Харитонов, М.А. Роль современных методик этиологической диагностики в изучении структуры возбудителей внебольничной пневмонии у военнослужащих / М.А. Харитонов [и др.] // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2016. – №2. – С.61-65.
8. Dos Santos, C.C. Mechanotransduction, ventilator-induced lung injury and multiple organ dysfunction syndrome / C.C. Dos Santos, A.S. Slutsky // Intens. Care Med. – 2016. – №26 (5). – P.638-642.
9. Matsubara, O. Pathological changes of the lungs after prolonged inhalation of high concentrations of oxygen / O. Matsubara, T. Takumara, M. Nasu // Virchows Arch. – 1986. – №408 (5). – P.461-474.



Дьячков П.С.<sup>1</sup>, Забродская Ю.М.<sup>1,2</sup>

### ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПРОЛЕЖНЕВЫХ ЯЗВ У БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ В ДЛИТЕЛЬНОМ БЕССОЗНАТЕЛЬНОМ СОСТОЯНИИ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

<sup>2</sup> РНХИ им. проф. А.А. Поленова – филиал ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** Пролежни являются серьезным осложнением у больных с нарушенным питанием тканей не только под воздействием внешнего сдавления, но и в результате различных системных заболеваний, а также нарушений работы нервной системы. Цель исследования: изучить особенности микроскопического строения незаживающих пролежневых язв у больных, длительно находящихся в бессознательном состоянии в условиях отделения реанимации. Материалы и методы. Выполнено микроскопическое исследование незаживающих пролежневых язв у 6 больных (5 мужчин, 1- женщина), находящихся в длительном бессознательном состоянии с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы в возрасте от 22 до 70 лет (средний - 45). В 4 случаях пролежневая язва локализовалась в области крестца, в 1 случае в пяточной области и 1 на волосистой части головы в затылочной области. Результаты. Установлено, что поверхность незаживающих пролежневых язв представлена грануляционной тканью, которая имеет морфологически сходный характер во всех случаях независимо от локализации. Установлены основные отличия грануляций в хроническом пролежне и классической грануляционной ткани. Отмечено, что грануляционная ткань пролежневых язв имеет неполноценную структуру с нарушением соотношения и редукцией слоев, повышенной коллагенизацией. В рассмотренных случаях было определено только 4 слоя: поверхностный лейкоцитарно-некротический слой; поверхностный слой сосудистых петель; слой вертикальных сосудов; созревающий слой. Вывод: пролежневые язвы у больных, находящихся в длительном бессознательном состоянии, имеют характер хронических глубоких незаживающих ран с образованием атипичной грануляционной ткани, отражающей нарушение фаз раневого процесса.

**Ключевые слова:** вегетативное состояние, незаживающие пролежни, хронические раны, грануляционная ткань, патоморфология.

Dyachkov P.S.<sup>1</sup>, Zabrodskaya Yu.M.<sup>1,2</sup>

### PATHOMORPHOLOGY OF NON-HEALING BEDSORE ULCERS IN INTENSIVE CARE PATIENTS IN NEUROSURGERY

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

<sup>2</sup> Polenov neurosurgical institute – branch of National Almasov Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

**Abstract.** Bedsores are a serious complication in patients with impaired tissue nutrition not only under the influence of external compression, but also a result of various systemic diseases, as well as disorders of the nervous system. Purpose of research. To study the features of the microscopic structure of non-healing bed sore ulcers in patient who are unconscious for a long time in the intensive care unit.

**Material and methods.** Microscopic examination of non-healing bed sore ulcers in 6 patients (5 men, 1 woman), who are in a long unconscious state with the consequences of severe traumatic brain injury at the age 22 to 70 years (average-45). In cases, the bed sore ulcer was localized in the sacrum, in 1 case in the heel region and 1 on the scalp in the occipital region. Results. It was found that the surface of non-healing bed sore ulcers is represented by granulation tissue, which has a morphologically similar character in all cases, regardless of localization. The main differences between granulations in chronic bed sore and classical granulation tissue are established. It was noted that the granulation tissue of bed sore ulcers has an incomplete structure with a violation of the ratio and reduction of layers, increased collagenization. In the considered cases, only 4 layers were determined: the surface leukocyte-necrotic layer; the surface layer of vascular loops; layer of vertical vessels; maturing layer. Conclusion. Bed sore ulcers in patient who are in a long unconscious state have the character of chronic deep non-healing wounds with the formation of atypical granulation tissue, reflecting the violation of the phases of the wound process.

**Key words:** vegetative state, non-healing bed sore, chronic wound, granulation tissue, pathomorphology.

Термин пролежень (decubitus), происходящий от латинского слова decumbere (лежать), в свете современных представлений не совсем корректен, поскольку дает основание считать, что пролежни образуются только при лежании пациента. Пролежни являются серьезным осложнением у больных с нарушенным питанием тканей не только под воздействием внешнего сдавления, но и в результате различных системных заболеваний, а также нарушений работы нервной системы [2, 7].

В настоящее время уделяют большое внимание лечению пролежней у лежачих больных реанимационных отделений, хосписов и иных медицинских учреждений. Проводятся исследования по оценке риска возникновения пролежней, а также их частоты встречаемости и оценке вреда которые они наносят [14, 15].

На сегодняшний день предложено огромное множество классификаций пролежневых язв. Основными являются классификации пролежневых язв по происхождению и по глубине. По глубине пролежни делятся на: глубокие (поражение подлежащих под кожей структур) и поверхностные (поражение кожи). По происхождению пролежни делятся на экзогенные и эндогенные. К экзогенным факторам образования пролежней относят трение, влажность (прение), и наиболее важный фактор – интенсивное длительное сдавливание мягких тканей. К эндогенным факторам относят, прежде всего, нарушения нейротрофических функций и кровообращения [8].

Условно выделяют смешанные и нейротрофические эндогенные пролежни. Смешанные пролежни встречаются у ослабленных истощенных больных, которые не в состоянии самостоятельно изменить положение тела или конечности. Длительная неподвижность приводит к нарушению микроциркуляции, ишемии кожи в области костных выступов и образованию пролежней. Эндогенные нейротрофические пролежни возникают у больных с повреждением спинного мозга или крупных нервов, инсультом или опухолью головного мозга. В связи с нарушением иннервации развиваются резкие нейротрофические расстройства в тканях, в т. ч. и в коже [7].

Однако многое в вопросе патогенеза образования пролежневых язв остается невыясненным. В связи с этим лечение пролежневых язв остается симптоматическим. Пролежневые язвы заживают по схожим с раной принципам. По И.В. Давыдовскому, выделяют следующие виды заживления ран: непосредственное закрытие дефекта эпителиального покрова; заживление под струпом; заживление первичным натяжением; заживление вторичным натяжением, или через нагноение.

Обычно заживление язв проходит вторичным натяжением с образованием рубца [6]. В морфогенезе пролежней прослеживаются 3 стадии [3]. Первая стадия циркуляторных расстройств. Эта стадия харак-



теризуется локальным побледнением кожи, которое сменяется синюшностью, происходит отечность и ишемия тканей. Затем появляются пузырьки, которые, сливаясь, приводят к отслойке эпидермиса. Вторая стадия некротических изменений и нагноения, при которой происходит некроз кожи и подлежащих тканей (клетчатки, фасции и др.). Третья стадия заживления. При благоприятном развитии процесса рана очищается от некротических тканей, покрывается грануляциями с последующим рубцеванием или эпителизацией. Так как при пролежнях процессы заживления не проходят должным образом, что приводит к хронизации воспалительных процессов и истощению организменных ресурсов, что является значительным фактором у лежачих больных и естественно нуждаются в лечении этого недуга.

**Цель исследования:** изучить особенности микроскопического строения незаживающих пролежневых язв у больных, длительно находящихся в бессознательном состоянии в условиях отделения реанимации.

**Материалы и методы.** Выполнено микроскопическое исследование незаживающих пролежневых язв у 6 реанимационных больных РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, находящихся в длительном бессознательном состоянии с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы в возрасте от 22 до 70 лет (средний – 45), 5 мужчин и 1 женщина. В 4 случаях пролежневая язва локализовалась в области крестца, в 1 случае в пяточной области и 1 на волосистой части головы в затылочной области. Из полученного материала были изготовлены гистологические срезы, которые окрашивались гематоксилином и эозином, на коллагеновые волокна окрашены по Ван Гизону, а также альциановым синим для оценки состояния основного вещества. Для их изучения использовался метод световой микроскопии. Морфометрия производилась с помощью окулярной сетки.

**Результаты.** При микроскопическом исследовании во всех шести случаях дно язвы было представлено грануляционной тканью. По классическим трудам Аничкова Н.Н. и Волковой К.Г. (1951) у нормальной грануляционной ткани выделяется 6 слоев, а именно: поверхностный лейкоцитарно-некротический слой; поверхностный слой сосудистых петель; слой вертикальных сосудов; созревающий слой; слой горизонтально расположенных фибробластов; фиброзный слой [3]. В рассмотренных же случаях нами было определено только 4 слоя: поверхностный лейкоцитарно-некротический слой; поверхностный слой сосудистых петель; слой вертикальных сосудов; созревающий слой.

Первый слой морфологически соответствовал классическому поверхностному лейкоцитарно-некротическому слою. Здесь наблюдалась фибриновая пленка и ярко выраженная инфильтрация лейкоцитами, что свидетельствует о поверхностном некрозе и формировании некротическо-фибринозного струпа. Среди воспалительно-некротической массы определялся некротизированный эпителий, что означает сохранение черт первой фазы раневого процесса. Толщина слоя варьировала от 150 до 200 мкм. Во всех случаях какой-либо особенности в строении этого слоя не выявлено.

Второй слой морфологически соответствовал классическому строению слоя сосудистых петель. Здесь определялось обилие разнокалиберных горизонтально расположенных сосудов. В пересечении с ними располагались малочисленные вертикальные сосуды. Строма инфильтрирована лейкоцитами, среди клеточного состава инфильтрата наблюдались редкие сегментоядерные нейтрофилы. Толщина слоя от 100 до 250 мкм. Стоит так же отметить наличие в этом слое сосудов в виде клубочков.

Третий слой представлен вертикально расположенными сосудами, что морфологически соответствовало слою вертикальных сосудов по классическому описанию Н.Н. Аничкова с соавторами (1951 г.). Он был представлен редкими малочисленными вертикальными сосудами. Строма сильно инфильтрирована лейкоцитами. В двух из шести рассмотренных случаях на протяжении слоя заметны одиночные атипичные фибробласты. Границы слоя сливались с предыдущим и последующим слоями. Сам слой слабо выражен, толщина его варьировала от 40 до 150 мкм. Стоит отметить, что чем сильнее была инфильтрирована строма, тем менее выраженным был данный слой.

Четвертый слой объединял в себе морфологические признаки созревающего слоя, слоя горизонтально расположенных фибробластов, фиброзного слоя. Характеризовался большим содержанием фибробластов и обильным лейко-лимфоцитарным инфильтратом. При этом фибробласты здесь располагались беспорядочно. Наблюдались большие атипичные фибробласты, а также макрофаги. Строма коллагенизирована. Размер данного слоя в разных случаях варьировала от 80 до 200 мкм. Особенностью являлось объединение черт сразу трех слоев классической грануляционной ткани, а именно: фибробласты (слой горизонтально расположенных фибробластов); макрофаги, тучные клетки и пролиферации эндотелиоцитов (созревающий слой); при окраске по Ван Гизону участками выявлялся очаговый фиброз (фиброзный слой).

Так же при микроскопии препаратов, окрашенных по Ван Гизону, отмечалась коллагенизация стромы. Наиболее сильно десмопластика была выражена в созревающих слоях. При оценке препаратов, окрашенных альциановым синим, оказалось, что строма на всех препаратах без хромотропного отека, т.е. имела низкое содержание кислых гликозаминогликанов матрикса основного вещества. Во всех случаях не отмечалось наличия в препаратах тучных клеток (мастоцитов) – одного из типов гранулоцитов, характеризующийся маленькими размерами и базофильной окраской. Они играют ключевую роль в воспалительном процессе, выделяя при дегрануляции факторы воспаления. Так же при дегрануляции мастоциты выделяют различные факторы роста такие как: тромбоксан, тромбоцит активирующий фактор, цитокины, фактор роста фибробластов и др.



Слой вертикальных сосудов практически был не выражен, при этом здесь же наблюдались наиболее обширные проявления некроза. Так же отмечалась обратно пропорциональная зависимость между количеством лейкоцитарного инфильтрата и количеством вертикальных сосудов в одноименном слое.

Слой поверхностных сосудистых петель, на всех препаратах данный слой был хорошо представлен и имел четкие границы. Созревающий слой на всех препаратах выражен по-разному, как и содержание в нем фибробластов и пролиферирующих клеток. Кроме того, в грануляционной ткани присутствовали атипичные фибробласты, характерные для хронических ран [5].

Таким образом, изученные случаи пролежневых язв демонстрировали практически одинаковую структуру грануляционной ткани не зависимо от их локализации. Во всех представленных случаях грануляционная ткань имела атипичное строение, а именно: четырехслойную структуру; относительно низкое содержание фибробластов; обильную инфильтрацию лейкоцитами всех слоев; отсутствие четких границ между созревающим слоем, слоем горизонтально расположенных фибробластов (они были представлены общим слоем), а также отсутствие фиброзного слоя как такового.

В незаживающих пролежневых язвах полностью сформировалась зрелая грануляционная ткань. Несмотря на это в случае с хроническими пролежнями заживления не происходит. При этом наличие грануляции свидетельствует о 2 фазе раневого процесса, но воспаление продолжается, а дальнейшей эпителизации или рубцевания не наблюдается [5]. Стенки и дно пролежневых язв в рассматриваемых случаях были представлены атипичной грануляционной тканью, что говорит о попытке заживления язвы, но, по причинам нарушения фаз заживления, невозможности его осуществления.

Патофизиология хронических ран сложна и разнообразна, но все они имеют одну общую особенность – длительно протекающее воспаление, которое приводит к обширному повреждению ткани и препятствует заживлению. Как правило, условиями формирования хронической раны являются повторяющаяся травма, ишемия, наличие хронической персистирующей местной инфекции, избыточная продукция протеаз в ране и сниженная активность факторов роста [11].

На всех препаратах наблюдается инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами, что свидетельствует о сохранении черт первой фазы раневого процесса – фазы воспаления. Помимо лейкоцитов среди клеточного состава инфильтрата встречаются лимфоциты и макрофаги. Среди нейтрофилов отдельно хочется выделить нейтрофильные гранулоциты. Макрофаги играют ведущую роль в воспалительной фазе заживления. Их роль не ограничена фагоцитозом. Они наряду с тромбоцитами являются источником более чем 30 различных цитокинов, которые регулируют большинство последующих процессов заживления раны, цитокины, выделенные макрофагами, одновременно стимулируют пролиферацию сосудов [1]. Функциональные возможности нейтрофильных гранулоцитов во многом определяются мембранной экспрессией рецепторов, цитотоксическим и цитолитическим потенциалом гранулярного аппарата клеток. Они способны реструктуризировать хроматин, экспрессировать гены цитокинов и секретировать про- и противовоспалительные цитокины; реализовывать содержимое гранулярного аппарата; продуцировать активные формы кислорода и осуществлять микробицидные эффекты; образовывать нейтрофильные внеклеточные ловушки [4, 10].

Аналогичную роль в процессе заживления играют и тромбоциты, при дегрануляции которых высвобождаются факторы роста, улучшающие заживление ран посредством аутокринного и паракринного механизмов. К ним относятся: тромбоцитарный фактор роста (platelet derived growth factor, PDGF), тромбоцитарный фактор ангиогенеза (platelet derived angiogenesis factor, PDAF), трансформирующий фактор роста  $\beta$  (transforming growth factor- $\beta$ , TGF $\beta$ ), инсулиноподобный фактор роста (insulin-like growth factor, IGF), тромбоцитарный фактор роста эндотелиальных клеток (platelet derived endothelial cell growth factor, PD-ECGF), эпидермальный фактор роста (epidermal growth factor (EGF)), фактор роста фибробластов (fibroblast growth factor, FGF), тромбоспондин и остеоонектин. Эти факторы стимулируют продукцию внеклеточного матрикса, быстрое увеличение числа фибробластов и ангиогенез [1, 13].

Эпителизация раны начинается одновременно с образованием грануляционной ткани. Данный процесс регулируется действием эпидермального хейлона – контактного ингибитора пролиферации. При эпителизации процесс миграции кератоцитов, который происходит от краев раны со скоростью 1–2 мм в сутки [1].

Исходя из этого, следует, что в хронических язвах и ранах характерны проявления всех трёх фаз раневого процесса, которые мы наблюдали в особенностях строения грануляционной ткани в нашем исследовании.

У пациентов, находящихся в длительно бессознательном и вегетативном состоянии, создаются наиболее благоприятные условия для образования пролежневых язв, а непрерывное истощение организменных ресурсов в комплексе с нарушением большинства защитных механизмов делает эту патологию крайне опасной. Помимо основных заболеваний и без того приведших данную категорию пациентов к состоянию крайней степени тяжести, их состояниеотяжено незаживающими пролежневыми язвами, которые являются тяжёлым осложнением в этом случае [6].

Все эти данные в очередной раз показывают особую важность проблемы профилактики и лечения пролежней у реанимационных больных с нейропатологиями.

**Выводы.** Таким образом, незаживающие пролежневые язвы у больных, находящихся в длительном бессознательном состоянии, имеют характер хронических, глубоких, незаживающих ран с образова-



нием атипической грануляционной ткани. Грануляционная ткань незаживающих пролежневых язв имеет неполноценную структуру с нарушением соотношения и редукцией слоев, повышенной коллагенизацией, что отражает нарушение фаз раневого процесса.

#### Литература

1. Абаев, Ю.К. Биология заживления острой и хронической раны / Ю.К. Абаев // Мед. новости. – Минск: ЮпокомИнфоМед. – 2003. – №6. – С.3-10.
2. Алпенидзе, К.Г. Профилактика пролежней у тяжелобольных / К.Г. Алпенидзе, Е.В. Шуралеева // Вестник научных конференций. – 2016. – №10. – С.8-10.
3. Аничков, Н.Н. Морфология заживления ран / Н.Н. Аничков [и др.]. – М.: Изд-во АМН СССР, 1951. – 128 с.
4. Борисов, С.А. Клинико-иммунологические аспекты развития пролежней / С.А. Борисов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №5. – С.111-115.
5. Винник, Ю.С. Особенности патогенеза длительно незаживающих ран / Ю.С. Винник [и др.] // Новости хирургии. – 2011. – №3. – С.101-110.
6. Давыдовский, И.В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека / И.В. Давыдовский. – М.: Гос. изд-во медицинской литературы, 1956. – 692 с.
7. Дибров, Д.М. Пролежни: Профилактика и лечение / Д.М. Дибров // Медицинский совет. – 2013. – №1. – С.61-64.
8. Калашников, И.В. Применение пролонгированной амбулаторной электростимуляции в комплексном лечении ран мягких тканей / И.В. Калашников [и др.] // Многопрофильный стационар. – 2017. – №2. – С.93-95.
9. Мамонтова, Н.А. Ранняя нейрореабилитация детей с тяжелой черепно-мозговой травмой: Клинические рекомендации / Н.А. Мамонтова [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2015. – №6 (76). – С.92-124.
10. Москалёв, А.В. Роль нейтрофильных гранулоцитов в иммуновоспалительном процессе / А.В. Москалёв [и др.] // Вест. Росс. Воен.-мед. акад. – 2016. – №4. – С.191-195.
11. Оболенский, В.Н. Хроническая рана: обзор современных методов лечения / В.Н. Оболенский // РМЖ. – 2013. – №5. – С.282-290.
12. Хашук, А.В. Санаторно-хирургическое лечение пациентов с осложненной спинальной травмой в специализированном отделении санатория / А.В. Хашук [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2016. – №4. – С.25-31.
13. Чекалина, Е.Н. Роль тромбоцитарного концентрата в восстановлении и регенерации тканей / Е.Н. Чекалина // Дентал Юг. – 2005. – №3 (32). – С.23.
14. Sumarno, A.S. Pressure ulcers: the core, care and cure approach / A.S. Sumarno // Br. J. Nurs. – 2019. – №24(12). – P.38-42.
15. Wynn, M.A. Clinimetric analysis of the Pressure Ulcer Risk Primary or Secondary Evaluation Tool: PURPOSE-T / M. Wynn [et al.] // Br. J. Nurs. – 2019. – №28(20). – P.4-8.

**Завьялов А.П.<sup>1</sup>, Моретти М.Р.<sup>1</sup>**

#### ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ БОЛЕЗНЯХ ЛЁГКИХ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** Актуальность темы исследования связана с распространенностью заболеваний дыхательной системы во всем мире. По данным ВОЗ, статистика болезней органов дыхания в мире составляет 40% от общей заболеваемости, в связи с чем их принято считать самыми распространенными. Больные с тяжелыми легочными патологиями часто умирают по сердечному механизму смерти. Заболевания легких различных этиологий могут привести к патологическим изменениям в сердце, что влияет на течение и исход болезни. Выявление закономерностей, вариабельности патологии сердечно-сосудистой системы при заболеваниях дыхательной системы имеет важное значение в клинической практике, профилактике их тяжелых осложнений и лечения. Целью исследования стало изучение морфологических изменений, происходящих в сердце при болезнях легких и факторов, оказывающих на них влияние. Проанализированы протоколы патологоанатомических исследований, страдавших патологиями респираторной системы. Случаи были разделены на 3 группы: острого и хронического воспалительного, онкологического процессов в легких. Морфологическими изменениями в сердце при острых легочных заболеваниях являются: дистрофия кардиомиоцитов, миокардит, серозный или фибринозный экссудативный перикардит в сочетании. В случаях хронических диффузных болезней легких наблюдалось изменение фенотипа сердца по типу «легочного» сердца с выраженной гипертрофией правого желудочка, миокардит и дистрофия миокарда при обострении болезни. При злокачественных новообразованиях легких - дистрофия миокарда, гидроперикард, гемотампонада. Следует отметить выраженную в разной степени гипертрофию левого желудочка, которая обусловлена артериальной гипертензией в 28% случаев, что в сочетании с атеросклерозом коронарных артерий приводит к гипоксии и потенцирует развитие сердечной недостаточности.

**Ключевые слова:** заболевание легких, пневмония, хронические диффузные заболевания легких, онкологические заболевания легких, патоморфология сердца, дистрофия миокарда, миокардит, гипертрофия миокарда.

**Zavialov A.P.<sup>1</sup>, Moretti M.R.<sup>1</sup>**

#### PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF THE HEART IN PULMONARY DISEASES

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** The actuality of the research topic is related to the prevalence of respiratory diseases worldwide. According to WHO, statistics on respiratory diseases in the world account for 40% of the total incidence, and therefore they are considered the most common. Patients with severe pulmonary pathologies die more often due to the cardiac mechanism of death. Lung diseases of various etiologies can lead to pathological changes in the heart, which affects the course and outcome of the disease. Identifying regularities and variability of cardiovascular pathology in respiratory diseases is important in clinical practice, prevention of their severe complications and treatment. The aim of the research was to study the morphological changes that occur in the heart in lung diseases and the factors that influence them. The protocols of pathoanatomic studies of patients with respiratory system pathologies were analyzed. Cases were divided into 3 groups: acute and chronic inflammatory, oncological processes in the lungs. Morphological changes in the heart in acute pulmonary diseases are: cardiomyocyte dystrophy, myocarditis, serous or fibrinous exudative pericarditis in combination. In cases of chronic diffuse lung diseases, there was a change in the heart phenotype according to the type of "pulmonary" heart with severe right ventricular hypertrophy and myocarditis with myocardial dystrophy when the disease worsened. In malignant lung tumors, myocardial dystrophy, hydropericardium, hemotamponade. It should be noted that hypertrophy of the left ventricle is expressed to varying degrees, which is caused by arterial hypertension in 28% of cases, which in combination with atherosclerosis of the coronary arteries leads to hypoxia and potentiates the development of heart failure.

**Key words:** lung disease, pneumonia, chronic diffuse lung diseases, lung cancer, pathomorphology of the heart, myocardial dystrophy, myocarditis, myocardial hypertrophy.

На сегодняшний день легочные патологии занимают ведущее положение в рейтинге заболеваемости. По данным статистики ВОЗ, около 14% от всех причин смерти приходится именно на патологии респираторной системы. Из 56,9 млн. случаев смерти в 2016 г. от хронической обструктивной болезни легких умерли 3,0 млн. человек, а от рака легких (наряду с раком трахеи и бронхов) – 1,7 млн. человек. Инфекции нижних дыхательных путей унесли 3,0 млн. человеческих жизней. Многие из них умирают по





сердечному механизму смерти. То есть болезни лёгких приводят к патологическим процессам и изменениям в сердце, что влияет на исход заболевания. Знания о том, какие происходят патоморфологические изменения и под влиянием чего они происходят, могут помочь снизить смертность от болезней лёгочной системы. Полученные из различных источников данные научных публикаций об исследованиях патологии легочной и сердечной систем при различных лёгочных болезнях входят в результаты и обсуждение нашей работы.

Цель исследования: изучить морфологические изменения в сердце при лёгочных заболеваниях и установить влияние на течение основного заболевания лёгких.

Материалы и методы. Протоколы, взятые из архива Центральной патологоанатомической лаборатории (ЦПАЛ) ВМедА им. С.М. Кирова. Были исследованы 32 протокола за 2017-2019 гг. военнослужащих срочной и контрактной службы, пенсионеров МО и членов семей военнослужащих обоих полов возрастом от 30 до 82 лет. Протоколы были разделены согласно наличию легочной патологии на 3 группы: 1) острые заболевания (грипп и пневмония, а также другие острые респираторные инфекции нижних дыхательных путей); 2) хронические заболевания (хронические болезни нижних дыхательных путей, гнойные и некротические состояния нижних дыхательных путей); 3) онкологические заболевания лёгких.

Результаты. Группа острой патологии составила 16 случаев (50%) от количества всех изученных случаев. Из группы острых заболеваний лёгких – 14 случаев мужчины (30-82 лет) и 2 случая – женщины (35-59 лет). Характеризовалась тяжелым течением пневмоний различных локализаций: очаговые, сегментарные, полисегментарные, с поражением одного или двух лёгких, с развитием плеврита, эмпиемы, абсцессов. Острые инфекционные заболевания были моногенной или комбинированной природы. Возбудителями были самые разные микроорганизмы: бактерии (*St. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Str. pyogenes*, *E. coli*, *Ent. faecium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *St. epidermidis*, *Str. viridans*, *Str. pneumoniae*), вирусы, грибы (*Candida albicans*). Пневмококк считается наиболее частым возбудителем пневмоний, но в результатах он был чётко определён лишь в одном случае, при этом обнаружен в ассоциации с другими бактериями. Имеются исследования, подтверждающие данную динамику [2]. Летальный исход обусловлен: инфекционно-токсическим шоком, ТЭЛА, эндогенной интоксикацией, приведшей к дыхательной, сердечной или сердечно-лёгочной недостаточности, а в некоторых случаях и полиорганной недостаточности или отеку мозга. Все острые дыхательные заболевания были с различными осложнениями со стороны дыхательной системы, но также и со стороны сердечно-сосудистой: ДВС-синдром и сердечно-сосудистая недостаточность, что включает в себя: дистрофические изменения миокарда и паренхиматозных органов, асцит, гидрперикард, острое венозное полнокровие внутренних органов. Изменение функциональной работы сердца вызвано нарушением проводимости кардиомиоцитов и способности генерировать электрический импульс. Эти осложнения неоспоримо повлияли на течение заболеваний.

Патоморфологическими изменениями сердца были: гипертрофия миокарда (представлена не во всех случаях, а в 12-ти, 75%) где в среднем масса органа 400-500 г.; в 2 случаях она не превышала 300 г. В одном случае масса сердца достигла 950 г. В подавляющем большинстве стенка левого желудочка гипертрофирована (более чем на 1,3 см) в связи с артериальной гипертензией, сопровождавшей течение болезни. При гипертонии активируются адренорецепторы, фермент диацилглицерол активирует MAP-киназу, что приводит к стимуляции роста и деления, в результате чего может происходить гипертрофия миокарда и мышечной оболочки сосудистой стенки [8].

Во всех случаях миокард дряблый, тусклый, серо-красно-коричневого цвета, неоднородного строения, с признаками неравномерного кровообращения, недостатком снабжения кислородом тканей сердца и возникшей дистрофии миокарда, в 40% наблюдались многочисленные мелкие белесоватые прослойки соединительной ткани – следы ишемии и некрозов кардиомиоцитов и замещения их рубцовой тканью, что является признаком ишемии миокарда. Коронаросклероз выявлен в половине случаев, с сужением просвета до 40-90%. Повреждение миокарда при заболеваниях лёгких и сердца приводит к окислительному стрессу, что в свою очередь инициирует фиброз в ответ на повреждение, простимулировав экспрессию факторов роста, таких как эндотелин-1, трансформирующий 1 $\beta$ -фактор роста и ангиотензин II [5].

В данной группе были обнаружены признаки экссудативного перикардита: в одном случае на стадии фибринозного воспаления, в остальных – серозного, с выпотом прозрачной желтоватой жидкости объёмом от 20 до 100 мл. Перикардиальный выпот с одной стороны частично тампонирует сердце и не даёт ему полностью расслабиться в диастолу, а с другой под его влиянием эндотоксемии происходят дистрофические изменения в кардиомиоцитах.

Миокардит присутствовал лишь в двух случаях как осложнение интоксикации от распространённого инфекционного процесса, возникшего по причине двусторонних пневмоний субтотального и крупноочагового типа. В случаях вирусной этиологии как вирусы гриппа А и В играют роль также их тропность к кардиомиоцитам [3]. Кардиотропность и кардиовирулентность также могут вызывать заболевания миокарда. Наблюдается прямое миокардиоцитолитическое действие вируса, что приводит к разрушению кардиомиоцитов вследствие некроза или апоптоза, изменение архитектоники клеток миокарда, нарушение его сократительной способности. В миокарде формируется воспалительный очаг, накапливаются и активируются различные виды лейкоцитов, которые инициируют апоптоз инфицированных клеток, ограничивая распространение вируса и его элиминацию [1]. Миокардит – результат острой воспали-



тельной септической реакции, с характерной инфильтрацией. Острый миокардит в большинстве случаев переходит в дилатационную кардиомиопатию. Миокардит часто сопровождается тахикардией, особенно при сопряжении с гипертонической болезнью и возрастными изменениями [9]. Развитие миокардита и дистрофии миокарда на фоне кардиосклероза и коронаросклероза определяет риск прогрессирования сердечно-сосудистой недостаточности.

Группа хронических заболеваний легких составила 37,5% всех наблюдений. 11 случаев – мужчины (45-78 лет) и 1 случай – женщина (30 лет). Непосредственной причиной смерти чаще всего являлась прогрессирующая кардиореспираторная недостаточность. В половине случаев наблюдалась нозокомиальная инфекция в качестве осложнения в связи с ослаблением иммунной системы и бурного роста внутрибольничных штаммов бактерий. Помимо непосредственного влияния внутрибольничных бактерий на течение болезни, существует опасность инфицирования резистентными к антибиотикам штаммами [7]. Болезни этой группы осложнялись абсцессами в лёгких, плевритом. При этом сердце в 100% случаях гипертрофировано (масса сердца около 400 г., толщина левого желудочка более 1,3 см), гипертрофия правого желудочка наблюдалась в 7-х случаях (из 12-ти), толщина более 0,8 см, желудочковый индекс более 0,6, что в совокупности свидетельствовало о развитии лёгочного сердца. Лёгочное сердце – хроническая патологическая форма изменений сердца, сопряженная с нарушением гемодинамики и лёгочной формой гипертонии [4].

Изменения сердца при хронических заболеваниях лёгких сходны с таковыми в первой группе, но имелись некоторые различия: в группе хронических заболеваний легких гипертрофия правого желудочка обусловлена повышенной функциональной нагрузкой вследствие вторичной лёгочной гипертонии.

Группа злокачественных новообразований легких составила 12,5% всех наблюдений, из них 2 случая – аденокарцинома (немелкоклеточный рак лёгкого, мужчины 34-49 лет, и 2 случая – мелкоклеточный рак мужчины, 80 лет).

В трёх случаях описано наличие выпота в перикардальную полость (около 30-90 мл), в том числе и при раке верхних сегментов лёгкого, в другом – гемотампонада сердца, возникшая по причине кровотечения из задней межжелудочковой ветви правой венечной артерии в зоне некротизированного конгломерата метастазов рака лёгкого. В случаях новообразований легких преобладал лимфогенный путь распространения метастазов, через внутригрудные лимфатические узлы, а также и контактный и гематогенный путь, который может происходить через лёгочные вены, левые полости сердца, коронарные артерии или после одного или нескольких кругов циркуляции по большому и малому кругам кровообращения. Не исключен и смешанный путь метастазирования [6]. Все случаи летального исхода сопряжены с кахексией и раковой интоксикацией. В каждом из онкологических случаев были признаки поражения сердечной мышцы: дряблость миокарда, серовато-желтоватый цвет на разрезе, тусклый, при гистологическом исследовании определялась дистрофия кардиомиоцитов, цитоплазматические скопления липофуцина.

Выводы. При различных заболеваниях лёгких трудно выделить те процессы и патоморфологические изменения в сердце, которые обусловлены болезнями легких, поскольку сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы при болезнях легких и неразрывная связь двух жизненно важных систем определяют функциональные возможности сердца. При этом наиболее характерными и значимыми морфологическими изменениями в сердце при лёгочных заболеваниях являются дистрофия, миокардит, перикардит при острых воспалительных болезнях легких; изменение фенотипа, по типу «лёгочного сердца» при хронических болезнях легких, а такие как дистрофия кардиомиоцитов, перикардит, гемотампонада и инвазия опухоли оболочек сердца при лёгочной онкопатологии.

#### Литература

1. Антонова, Т.В. Вирусные миокардиты: этиология и патогенез, проблемы диагностики / Т.В. Антонова, Н.С. Жевнерова // Журнал инфектологии. – 2013. – №2. – С.13-21.
2. Волошин, Н.И. Особенности этиологии внебольничных пневмоний у лиц молодого возраста в организованных коллективах / Н.И. Волошин // Вест. Росс. Воен.-мед. акад. – 2019. – №1. – С.52-55.
3. Голохвастова, Н.О. Особенности современного течения гриппа А (H1N1 sw) / Н.О. Голохвастова // Клиническая медицина. – 2012. – №6. – С.18-25.
4. Задюнченко, В.С. Хроническое лёгочное сердце / В.С. Задюнченко [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2003. – №4. – С.6-10.
5. Каретникова, В.Н. Фиброз миокарда: современные аспекты и проблемы / В.Н. Каретникова [и др.] // Терапевтический архив. – 2017. – №1. – С.88-90.
6. Сапаргалиева, А.Д. Метастатические поражения сердца: сложности клинической и морфологической диагностики / А.Д. Сапаргалиева [и др.] // Медицина (Алматы). – 2018. – №1 (187). – С.16-21.
7. Фадеева, Т.В. Актуальные проблемы госпитальной инфекции: реинфицирование, суперинфицирование и резистентность возбудителей к антимикробным препаратам / Т.В. Фадеева [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – №5 (51). – С.298-301.
8. Шурыгина, И.А. Изменение активности внутриклеточных сигнальных каскадов при ишемии / И.А. Шурыгина, М.Г. Шурыгин // Медицинские науки. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – №10. – С.567-571.
9. Seif, E. Fulminant Myocarditis: A Review of The Current Literature / E. Seif [et al.] // US Cardiology review. – 2018. – №12(1). – P.6-13.



Зарубенко А.И.<sup>1</sup>, Сивашенко П.П.<sup>1</sup>, Бабин Ю. М.<sup>1</sup>, Волкова Я.Я.<sup>1</sup>

## ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ-ЖЕНЩИН ВООРУЖЕННЫХ СИЛ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** В настоящее время усиливается роль и влияние женщин в обществе. Женщины успешно осваивают традиционно мужские профессии, в том числе и военную службу. С точки зрения социальных норм воинская деятельность всегда считалась маскулинно-маркированной профессиональной средой. Сейчас во многом благодаря большей правовой эмансипации женщин, рамки социальных норм расширяются. В наше время армии многих зарубежных стран имеют в своих рядах до 15% военнослужащих женщин [2]. Важно заметить, что они занимают широкий перечень должностей, связанных не только с обеспечением войск, но и с непосредственным ведением боевых действий. В вооруженных силах Российской Федерации количество военнослужащих женщин составляет больше 10% от общей численности [3]. Существуют причины говорить о том, что эта цифра будет неуклонно расти. Так, список военных вузов и перечень специальностей, доступных для женщин, существенно расширяется с каждым годом. На момент 2020 года 10 военных учреждений высшего военного образования, в том числе и Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, будут осуществлять набор девушек [4]. Угрозу для здоровья военнослужащих-женщин могут представлять многие компоненты окружающей и профессиональной экстремальной среды, такие как хронический психологический стресс, повышенные физические нагрузки, воздействие шумов, вибрации, перепадов температурных режимов, ионизирующего излучения, резкие колебания высоты и атмосферного давления, что нередко является следствием военно-профессиональной деятельности, особенно при выполнении задач в военных полевых условиях. Поэтому дополнительной задачей для медицинской службы Вооруженных сил Российской Федерации является выявление имеющихся проблем оказания медицинской помощи военнослужащим-женщинам и профилактики их заболеваемости, а так же сохранение репродуктивного здоровья, актуальность которого подчеркивается государственной демографической ситуацией.

**Ключевые слова:** вооруженные силы, статистика, заболеваемость, факторы риска, женщины-военнослужащие, диспансерно-динамическое наблюдение, контрактная служба.

Zarubenko A.I.<sup>1</sup>, Sivashenko P.P.<sup>1</sup>, Babin Y.M.<sup>1</sup>, Volkova Y.Y.<sup>1</sup>

## MAIN TENDENCIES OF THE INCIDENCE OF MILITARY SERVING WOMEN OF THE ARMED FORCES OF THE RUSSIAN FEDERATION

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Currently, the role and influence of women in society is increasing. Women successfully master traditionally male professions, including military service. In terms of social norms, military activity has always been considered a masculine-labeled professional environment. Now, thanks in large part to the greater legal emancipation of women, the scope of social norms is expanding. Nowadays, the armies of many foreign countries have in their ranks up to 15% of women's military personnel [2]. It is important to note that they occupy a wide range of posts related not only to the provision of troops, but also to the direct conduct of hostilities. In the armed forces of the Russian Federation, the number of women military personnel is more than 10% of the total [3]. There are reasons to say that this figure will grow steadily. So, the list of military universities and the list of specialties available for women is expanding significantly every year. At the time of 2020, 10 military institutions of higher military education, including the Military Medical Academy. S.M. Kirov will carry out a set of girls [4]. Many components of the environment and professional extreme environment can pose a threat to the health of female military personnel, such as chronic psychological stress, increased physical exertion, exposure to noise, vibration, temperature changes, ionizing radiation, sharp fluctuations in altitude and atmospheric pressure, which is often a consequence of military -professional activity, especially when performing tasks in the field. Therefore, an additional task for the medical service of the Armed Forces of the Russian Federation is to identify the existing problems of providing medical assistance to women military personnel and preventing their incidence, as well as maintaining reproductive health, the relevance of which is emphasized by the state demographic situation.

**Key words:** armed forces, statistics, incidence, risk factors, female military personnel, dynamic dispensary observation, contract service.

**Цель исследования:** Произвести структурный анализ медико-статистических показателей заболеваемости военнослужащих женского пола в сравнении с военнослужащими-мужчинами в вооруженных силах Российской Федерации.

**Материалы и методы.** Материалом исследования служили результаты анализа медицинских отчетов о состоянии здоровья личного состава по форме 3/МЕД воинских частей, расположенных в различных военных округах, родах и видах войск, в которых проходили службу около 60% от общего числа военнослужащих-женщин Вооруженных сил России в 2003-2016 г. Расчеты обобщенных показателей заболеваемости проведены с использованием классификации болезней, травм и причин смерти, основанной на Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра. Классы болезней и причин смерти, принятых в МКБ-10:

I класс – Некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00–B99)

II класс – Новообразования (C00–D48)

III класс – Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50–D89)

IV класс – Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00–E90)

V класс – Психические расстройства и расстройства поведения (F00–F99)

VI класс – Болезни нервной системы (G00–G99)

VII класс – Болезни глаз и его придаточного аппарата (H60–H95)

VIII класс – Болезни уха и сосцевидного отростка (H60–H95)

IX класс – Болезни системы кровообращения (I00–I99)

X класс – Болезни органов дыхания (J00–J99)

XI класс – Болезни органов пищеварения (K00–K93)

XII класс – Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00–L99)

XIII класс – Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00–M99)



XIV класс – Болезни мочеполовой системы (N00–N99)

XIX класс – Травмы отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (S00–T98)

Различали следующие основные виды заболеваемости военнослужащих:

Общая (сумму всех обращений за медицинской помощью к врачу в данной воинской части)

Первичная (сумму новых, впервые выявленных заболеваний в данной воинской части)

С госпитализацией (помещение военнослужащего на стационарное лечение или обследование)

С временной утратой трудоспособности (величину потерь трудоспособности в днях по медицинским показаниям).

Увольняемость по состоянию здоровья и смертность являются важными медико-статистическими показателями здоровья военнослужащих, их учитывали путем регистрации каждого случая увольнения или смерти военнослужащего, как в части, так и вне части с указанием заболевания или другой причины увольнения или смерти.

**Результаты.** В ходе исследования был проведен выборочный статистический анализ медицинских отчетов о состоянии здоровья личного состава и деятельности медицинской службы по форме 3/МЕД воинских частей различных военных округов, родов и видов войск, в которых проходили службу около 60% от общего числа военнослужащих женщин Вооруженных сил Российской Федерации за последнее десятилетие.

Среднегодовой уровень общей заболеваемости военнослужащих-женщин в указанный период почти в полтора раза превысил уровень общей заболеваемости среды военнослужащих-мужчин ( $1628,0 \pm 96,9$ ) % и ( $1032,1 \pm 38,0$ ) % соответственно).

Оказалось, что сумма показателей 6 классов болезней (VI, IX, X, XI, XIII и XIV) составила 81,3% от структуры общей заболеваемости военнослужащих-женщин. В динамике структуры ведущих классов общей заболеваемости заметно увеличение доли военнослужащих-женщин с X, XIII и XIV классами и уменьшение – с VI, IX и XI классами болезней.

Наибольшие показатели первичной заболеваемости военнослужащих-женщин были с IX, X, XIII и XIV классами болезней – ( $49,6 \pm 3,7$ ), ( $260,7 \pm 25,2$ ), ( $70,5 \pm 9,8$ ) и ( $81,7 \pm 8,9$ ) % соответственно. Полагаем, что увеличение первичной заболеваемости военнослужащих-женщин в основном формировалось показателями этих классов – при значимых коэффициентах детерминации установлен достоверный рост их показателей, и в сумме они составили 71,2% от всей первичной заболеваемости.

Количество военнослужащих-женщин, нуждающихся в динамическом диспансерном наблюдении почти втрое больше этого показателя для военнослужащих-мужчин ( $78,2 \pm 5,1$ ) % и ( $218,0 \pm 21,0$ ) % соответственно).

Структура нуждаемости в динамическом диспансерном наблюдении военнослужащих-женщин показала, что 7 классов болезней (IV, VI, IX, X, XI, XIII, XIV) имели более 5 % вклада и в сумме определили 89,7% от структуры диспансерного наблюдения.

Среднегодовой уровень госпитализации военнослужащих-женщин в указанный период оказался ( $281,5 \pm 27,4$ ) %. Практически каждая четвертая военнослужащая-женщина в течение года находилась в стационаре. Уровень госпитализации офицеров и военнослужащих по контракту ВС России составил ( $181,3 \pm 9,5$ ) и ( $236,9 \pm 7,3$ ) % соответственно. Показатели госпитализации офицеров оказались статистически значимо меньше, чем военнослужащих-женщин.

Наибольшие показатели уровня госпитализации были у военнослужащих-женщин с IX, X, XIII и XIV классами болезней – ( $35,3 \pm 3,3$ ), ( $57,5 \pm 7,4$ ), ( $35,1 \pm 5,7$ ) и ( $54,4 \pm 4,6$ ) % соответственно.

**Выводы.** Положительные моменты участия военнослужащих-женщин в военной деятельности не вызывают сомнений, однако нельзя замалчивать негативные последствия этого труда. Угрозу для здоровья военнослужащих-женщин могут представлять многие компоненты окружающей и профессиональной экстремальной среды, такие как воздействие шумов, вибрации, перепадов температурных режимов, ионизирующего излучения, резкие колебания высоты и атмосферного давления.

В ходе анализа статистических данных были выявлены более высокие медико-статистические показатели заболеваемости у военнослужащих-женщин по сравнению с военнослужащими-мужчинами.

Наиболее распространенными группами нозологий (МКБ-10) среди военнослужащих женского пола являются IX, X, XIII и XIV классы, из которых наиболее часто встречающиеся – X и XIV.

#### Литература

1. Евдокимов, В.И. Показатели здоровья военнослужащих-женщин Вооруженных сил Российской Федерации (2003–2016 гг.) / В.И. Евдокимов, П.П. Сивашенко. – М., СПб.: ВМедА, 2018. – 12 с.
2. Иванов, В.В. Решение военно-медицинских задач с использованием общего программного обеспечения: Учебное пособие / В.В. Иванов [и др.]. – СПб.: ВМедА, 2017. – 185 с.
3. Сивашенко, П.П. Военно-медицинская статистика / П.П. Сивашенко [и др.]. – М., СПб.: ВМедА, 2017. – 74 с.
4. Лушников, А.М. «Женский вопрос» и отечественное трудовое право: историко-правовой очерк / А.М. Лушников // Актуальные проблемы российского права. – 2015. – №3. – С.47-49.
5. Пешков, В.В. Гендерные тенденции в процессе завершения формирования нового облика Вооруженных сил Российской Федерации / В.В. Пешков [и др.] // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2014. – №2. – С.84-89.
6. Лиманова, О.А. Обеспеченность микронутриентами и женское здоровье: интеллектуальный анализ клинико-эпидемиологических данных / О.А. Лиманова [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2014. – Т.13. – №2. – С.5-15.
7. Батракова, Л.Г. Гендерная структура занятости в вооруженных силах стран мира / Л.Г. Батракова [и др.] // Ярославский педагогический вестник. – 2013. – №2. – С.14-15.



Зива И.И.<sup>1</sup>, Селиванов А.Е.<sup>1</sup>, Авдюшенко С.А.<sup>1</sup>

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДИКИ «ПЕРЕКРЕСТ» ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ОПЕРАТОРСКОГО ПРОФИЛЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАДЕЖНОСТИ ИХ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** Современный этап развития общества характеризуется тем, что темпы и ритмы жизни чрезвычайно высоки, а следовательно и потоки поступающей информации, и их объемны и требуют быстрого и точного анализа человеком, качественного принятия правильных решений в максимально короткие сроки. Одной из актуальных проблем физиологии труда является проблема оценки работоспособности специалистов операторского профиля. Для специалиста операторского профиля, особое значение имеет надежность деятельности и наличие адекватной стратегии поведения в «нештатной» ситуации. Цель исследования: апробировать методику «Перекрест» для дифференцирования специалистов-операторов в зависимости от надежности выполнения ими операторской деятельности и определения их стратегии поведения в «нештатной» ситуации. В результате исследования выявлено, что методика «Перекрест» позволяет дифференцировать специалистов в зависимости от надежности операторской деятельности. Введение в процедуру выполнения теста «перекрест» ситуации «сбой программы» позволяет выявить лиц с конструктивными стратегиями поведения в «нештатной» ситуации.

**Ключевые слова:** безопасность, ситуация, надежность, среда, нештатная ситуация.

Ziva I.I.<sup>1</sup>, Selivanov A.E.<sup>1</sup>, Avdushenko S.A.<sup>1</sup>

## APPLICATION OF THE PEREKREST METHOD FOR DIFFERENTIATING OPERATOR SPECIALISTS DEPENDING ON THE RELIABILITY OF THEIR ACTIVITIES

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** The current stage of development of society is characterized by the fact that the pace and rhythm of life is extremely high, and therefore the flows of incoming information, and they are voluminous and require quick and accurate analysis by a person, high-quality decision making in the shortest possible time. One of the urgent problems of the physiology of labor is the problem of evaluating the performance of operator-specific specialists. For a specialist in the operator profile, the reliability of activities and the presence of an adequate strategy for behavior in an "emergency" situation are of particular importance. The purpose of the study: to test the "Cross" method for differentiating specialist operators depending on the reliability of their operator activities and determining their strategy for behavior in an "emergency" situation. As a result of the study, it was revealed that the Perekrest technique allows differentiating specialists depending on the reliability of operator activity. The introduction of the "program malfunction" situation into the "cross" test procedure allows identifying individuals with constructive strategies for behavior in an "emergency" situation.

**Key words:** safe, situation, medical specialist, reliability, environment, emergency situation.

**Введение.** Одной из трудных и актуальных проблем физиологии труда является проблема оценки работоспособности специалистов операторского профиля. В современных условиях деятельность военнослужащих носит преимущественно операторский характер. Воины-операторы расчетов управляют ракетами, кораблями, самолетами, космическими объектами, ядерными реакторами и др. Современный этап развития общества характеризуется тем, что темпы и ритмы жизни чрезвычайно высоки, а, следовательно, и потоки поступающей информации, и их объемны и требуют быстрого и точного анализа человеком, качественного принятия правильных решений в максимально короткие сроки.

В тоже время эффективность деятельности оператора определяется его функциональным состоянием, что проявляется в динамике показателей физиологических функций. Так как операторский характер трудовой деятельности представляет собой сложную сенсорную, аналитическую и синтетическую деятельность коры головного мозга, а также центральная нервная система ответственна за регуляцию обмена энергии и информации человека с внешней средой, оценка ее функционального состояния при разработке критериев работоспособности является необходимой. Вместе с тем, успешность деятельности операторов в системах управления зависит от уровня развития профессионально важных для данных специалистов физиологических функций и психофизиологических качеств. Следовательно, в комплекс показателей работоспособности должны входить методики по оценке ведущих для операторской деятельности психофизиологических качеств.

Главным звеном операторской деятельности является работа с информацией. Информация – это сведения, их нужно принять, проанализировать, обработать (синтезировать) и сгенерировать ответный сигнал, либо предпринять действие. Как быстро и точно и насколько качественно и уместно человек (оператор) будет это выполнять, зависит безопасность профессиональной деятельности и жизни людей.

В соответствии с «Теорией принятия решений», сама теория используется во многих сферах деятельности людей (электронике, навигации судов, при построении оптимальных маршрутов для автомобилей и т.д.), практически во всех задачах связанных с управлением, используется несколько понятий:

– Под принятием решения понимают процесс деятельности человека – оператора, направленный на выбор наилучшего в данных условиях среды варианта действий.

– Под операцией понимают систему действий, объединенных единым замыслом и направленным на достижение определенной цели. Операция - управляемое мероприятие.

– Человек-оператор, или лицо принимающее решение (ЛПР) – человек, фактически осуществляющий выбор наилучшего для данной ситуации варианта действий.

В рамках любой системы управления существует базовая схема взаимодействия: «человек – машина – среда». Рассмотрим кратко каждый компонент этой системы: среда – окружение человека-оператора, дающее как дополнительную информацию, так и помехи, вследствие которых рассеивается внимание, накапливается усталость, снижается производительность.

– Машина-механизм, либо механизмы (в зависимости от информационной загруженности), которая является приемником и синтезатором информации от двигателя, датчиков, других сопутствующих



приборов, аккумулирующая параметры, и выдающая оператору данные, отражающие картину нынешнего состояния управляемого им объекта и текущего состояние вокруг.

Машина – широкое понятие, но сужать мы его не будем, так как описываем модель, а не конкретный прибор. Машина может работать обычно в трех режимах: ручном, автоматическом и полуавтоматическом. Машина может работать в нескольких состояниях: полной исправности, частичной неисправности и со сбоями.

Человек – самое нестабильное звено системы: «человек – машина – среда». Задача его в системе – уметь правильно и быстро управлять аппаратом, машиной, устройством, дополнительно следить за средой, быстро и качественно принимать решения, даже в экстремальных условиях среды. Следовательно, не каждый человек способен быть специалистом – оператором.

Применительно к специфике профессиональной деятельности военных операторов основным критерием работоспособности является производительность работы (скорость выполнения рабочих операций), точность и качество переработки информации.

При всем многообразии профессионально важных качеств, для специалиста операторского профиля, особое значение имеет надежность деятельности и наличие адекватной стратегии поведения в критической ситуации.

**Цель исследования:** апробировать методику «Перекрест» для оценки надежности специалиста, выполняющих операторскую деятельность и определении его стратегии поведения в нештатной ситуации.

**Материалы и методы.** В исследовании приняло участие 90 военнослужащих и 13 лиц гражданского персонала в возрасте от 18 до 30 лет. Порядок тестирования заключалась в следующем: тестируемый в спокойном состоянии и удобном положении тела (сидя за столом), должен был за заданный промежуток времени (1 минута) выполнить максимально количество правильных нажатий кнопок на приборе. Прибор устроен таким образом, что его рабочая зона представляет собой прямоугольную панель, по двум сторонам которой находятся лампочки, а все остальное пространство заполнено рядами кнопок. Задача обследуемого заключалась в быстром и правильном нажатии кнопки на пересечении линий идущих от лампочек, в момент загорания лампочек. Тест повторялся для каждого человека два раза. Исследование выполнялось в два этапа. При выполнении первого этапа обследуемому необходимо было выполнить задание по заданному алгоритму. Оценка результатов каждого тестирования осуществлялась по следующим параметрам: количество ошибок, количество и время задержек перед необходимым нажатием кнопки.

В процессе выполнения второго этапа исследований, моделировалась ситуация «неожиданного сбоя программы». Этот прием позволил добавить новые важные параметры: наличие или отсутствие попытки принятия решений во время сбоя, время необходимое на принятие решения после сбоя программы.

**Результаты и обсуждение.** Результаты тестирования были разбиты на две категории: военные специалисты и гражданские специалисты. В свою очередь военнослужащие были разделены на две группы: проходящие службу по контракту и проходящие службу по призыву.

Анализ полученных результатов показал, что у 7 военнослужащих из 60 военнослужащих по контракту в ответ на 49 предъявлений стимула при заданном темпе подачи сигналов наблюдались ошибочные действия, проявляющиеся в пропуске стандартных ответных реакций. При этом количество пропущенных ответов за период предъявления находилось в диапазоне от 1 до 4. То есть, у отдельных военнослужащих на предъявление 49 сигналов 4 ответа было пропущено.

Из 30 военнослужащих, проходивших службу по призыву, максимальное количество допущенных ошибок (10 и 11) зарегистрировано у 2 человек; 7 и 8 ошибок допустили по одному человеку; 6 ошибок у 3-х человек; 5 ошибок – у 5-ти человек; 4 ошибки – у одного человека; 3 ошибки – у 11 человек; 2 – у двух; 1 ошибка – у одного человека.

Среди 13 лиц гражданского персонала максимальное количество допущенных ошибок (15) зарегистрировано у 1 человека; 10 ошибок – у одного обследованного; у одного – 7 ошибок; у одного – 5; у троих человек – 4 ошибки; у двоих – 3; у одного – 2 ошибки; у двоих – одна ошибка.

В процессе выполнения второго этапа исследований военнослужащих по призыву, попытка предпринять какие-либо действия в нештатной ситуации (в данном случае при некорректной комбинации световых сигналов) регистрировалась у 12 человек – это менее чем у половины тестируемых.

Попытка предпринять какие-либо действия у лиц гражданского персонала в нештатной ситуации (в данном случае при некорректной комбинации световых сигналов) регистрировалась у 4 человек – это менее чем у четверти тестируемых.

В ходе оценки результатов данного исследования выявлено, что исследование профессионально важного качества – надежность, необходимо в процессе профотбора специалистов операторского профиля. В соответствии с существующим уравнением надежности деятельности инженерных специалистов:

$$\eta(t) = \psi(t)\sigma(t)\pi(t), \quad (1)$$

где:  $\psi(t)$  - фактор психофизиологической надежности;

$\sigma(t)$  - фактор социальной надежности;

$\pi(t)$  - фактор профессиональной надежности.



Все факторы стоящие в уравнении в равных условиях влияют на оценку надежности деятельности, и низкий показатель одного из них (в том числе психофизиологической надежности), будет причиной снижения общего показателя надежности по данному специалисту.

Результаты тестирования показали насколько часто встречаются не адекватные стратегии поведения в критических ситуациях – правильной и адекватной реакции на стрессовый фактор (в данном случае сбой прибора), только половина тестируемых военнослужащих уверенно пытались найти выход из «нештатной» ситуации и не сопровождала ситуацию возмущенными возгласами. Реакция второй половины испытуемых можно оценить как «паническую» реакцию. Очевидно, что неустойчивость и не тренированность психики, низкий стрессовый порог зачастую в реальной жизни «зачеркнет» все качественные профессиональные навыки специалиста – оператора.

У лиц гражданского персонала результаты тестирования еще ниже, чем у военнослужащих – только четверть обследованных адекватно решала поставленную задачу.

Не умея спокойно и быстро реагировать на различные нестандартные ситуации, впадая в панические состояния, невозможно ни адекватно реагировать на меняющиеся условия среды, ни правильно принимать решения, которые будут нужны в стрессовой ситуации.

**Вывод.** Методика «Перекрест» позволяет дифференцировать специалистов в зависимости от надежности операторской деятельности. Введение в процедуру выполнения теста «перекрест» ситуации «сбоя программы» позволяет выявить лиц с конструктивными стратегиями поведения в «нештатной» ситуации.

#### Литература

1. Авдюшенко, С.А. Апробация методики «Перекрест» для оценки надежности и стратегии поведения в нештатной ситуации специалистов операторского профиля / И.И. Зива, А.Е. Селиванов, С.А. Авдюшенко, И.Т. Андреев // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – №3. – С.187-190.
2. Ахутин, В.М. Инженерная физиология и моделирование систем организма / В.М. Ахутин, В.П. Нефедов, М.П. Сахаров. – Новосибирск: Наука, 1987.
3. Панов, Д.Ю. Инженерная психология / Д.Ю. Панов, В.П. Зинченко. – М.: Прогресс, 1964.
4. Бедельбаев, А.А. Адаптивные процедуры принятия решений в многокритериальных задачах / А.А. Бедельбаев, Ю.А. Дубов, Б.Л. Шмульян // Автоматика и телемеханика. – 1976. – №1. – С.136-145.
5. Зива, И.И. Эффективная эксплуатация судовых эргатических систем с переменной структурой и техническими отказами: автореф. дис. ... канд. техн. наук: 05.22.19 / И.И. Зива. – Мурманск: Мурманский государственный технический университет, 2015. – 23 с.
6. Григорев, А.И. Физиология человека / А.И. Григорев, В.Д. Сонькин. – М.: Наука, 2019. – С.25-32.



Зимницкий И.А.<sup>1</sup>, Гусев В.А.<sup>1</sup>

## АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ОСТРОМ ТРАНСМУРАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА У ОПЕРИРОВАННЫХ И НЕОПЕРИРОВАННЫХ ЛИЦ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** Заболевания сердечно-сосудистой системы являются одной из главных причин госпитализации и смертности в России и развитых странах. Инфаркт миокарда, проблема его лечения и своевременной диагностики — одна из наиболее актуальных, социально значимых и приоритетных задач мирового и отечественного здравоохранения. Наиболее широко в медицинскую практику внедрено коронарное стентирование, которое является основным видом лечения инфаркта миокарда. Показаниями к нему являются: значимый стеноз левой коронарной артерии, трехсосудистое или двухсосудистое поражение, стабильная стенокардия, острый коронарный синдром. Целью исследования является анализ летальных исходов при остром трансмуральном инфаркте миокарда у оперированных и неоперированных лиц. На долю неоперированных пришлось 87% случаев, оперированных 13% наблюдений, при этом у всех были абсолютные показания к стентированию. Трансмуральный инфаркт миокарда в два раза чаще встречался у мужчин, причем на пять лет раньше, чем у женщин. Это говорит о том, что женский пол более устойчив к заболеваниям сердечно-сосудистой системы. Трансмуральный инфаркт имел различную локализацию, чаще передней, передне-боковой стенки левого желудочка и перегородочный. В большинстве случаев операция не была проведена в связи с тяжелым и крайне тяжелым состоянием, обусловленным кардиогенным, аритмогенным шоком, тромбоэмболией легочной артерии. Причиной летальных исходов в случаях оперативного вмешательства стал повторный инфаркт миокарда обусловленный: постренимационной болезнью, тромбозом стента и интраоперационной асистолей. Следует отметить, что причиной позднего, несвоевременно начатого лечения у подавляющего большинства умерших явился первичный отказ от госпитализации.

**Ключевые слова:** острый трансмуральный инфаркт миокарда, стентирование, послеоперационные осложнения

Zimnitskiy I.A.<sup>1</sup>, Gusev V.A.<sup>1</sup>

## ANALYSIS OF LETHAL OUTCOME IN ACUTE TRANSMURAL MYOCARDIAL INFARCTION IN OPERATED AND NON-OPERATED PERSONS

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** The cardiovascular disease are the one of the main causes of hospitalization and mortality in Russia and the other countries. Myocardial infarction, the problem of treatment and timely diagnosis is one of the most actual, socially significant and foreground tasks of world and domestic health care. The coronary stenting is the most widely implemented medical practice which is the main treatment for myocardial infarction. The main indications for it are significant stenosis of the left coronary artery, three-vascular or two-vascular lesion, stable angina pectoris, acute coronary syndrome. The analyze of fatal outcomes in acute transmural myocardial infarction in operated and non-operated individuals is the aim of the study. The unoperated accounted for 87% of cases operated on 13% of cases, while all of patients had absolute indications for stenting immediately. Transmural myocardial infarction was twice as often in men, and five years earlier than in women. This indicate that the female sex is more resistant to diseases of the cardiovascular system. Transmural infarction had a different location, more often than the anterior, anterolateral wall of the left ventricle and septum. The operation was not performed in connection with a serious and extremely serious condition caused by cardiogenic, arrhythmogenic shock, pulmonary artery thromboembolism in most cases of study. The cause of deaths was repeated myocardial infarction due to postresuscitation disease, stent thrombosis and intraoperative asystole in all cases of surgical intervention. It should be noted, that the reason for the late untimely initiation of treatment in the most of the dead was the initial refusal of hospitalization.

**Key words:** acute transmural myocardial infarction, stenting, postoperative complications.

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются одной из главных причин госпитализации и смертности в России и развитых странах [6].

В Российской Федерации в 2018 год от болезней, связанных с системой кровообращения, погибло 841 915 человек, из которых на долю ишемической болезни сердца приходится 442635. В Европе смертность от ишемической болезни сердца составляет около 20%. Наиболее частой причиной ее возникновения является стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, проблема лечения и своевременной точной диагностики которого — одна из наиболее актуальных, социально значимых и приоритетных задач мирового и отечественного здравоохранения [7].

Современные научные открытия, огромный опыт в данном вопросе и бурное развитие технологий позволяет своевременно диагностировать и оказать достаточную квалифицированную врачебную помощь населению. Это привело к существенному снижению показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и рискам их развития [3, 8].

Наиболее широко в медицинскую практику внедрено коронарное стентирование. В 1987 году коронарное стентирование впервые было успешно применено для лечения острого инфаркта миокарда [5, 8].

Стентирование коронарных артерий – малоинвазивный метод имплантации в просвет коронарной артерии стента с целью восстановления нормального кровотока по обтурированному, суженному или перекрученному сосуду [3, 5, 8].

Стенты первого поколения представляют собой внутрисосудистый протез из нержавеющей стали или кобальт-хромового сплава. Высокая металлонасыщенность данных стентов значительно повышала риск тромбоза. Для профилактики этого осложнения был предложен ряд схем антикоагулянтной и антиагрегантной терапии, которые, в свою очередь, увеличивали риск геморрагических осложнений [2]. Эти обстоятельства стали предпосылкой к развитию следующего поколения стентов – с лекарственным покрытием. Они являются внутрисосудистым протезом из кобальт-хромового сплава с покрытием, высвобождающее лекарственное вещество, препятствующее повторному сужению сосуда. Лекарственный слой в последствии растворяется [5]. В настоящее время данный вид стентов применяется в большинстве случаев.

Сама операция – это малоинвазивный метод, проводимый под рентгеноскопическим контролем. Стент подводится к стенозу, после чего хирург раздувает баллон, на который одет стент, шприцом с ма-





нометром до определенного давления. Баллон раздувается, стент расширяется и вдавливаются во внутреннюю стенку, тем самым образуя жесткий каркас. Затем баллон сдувается и удаляется из артерии вместе с проводником и катетером. Стент остается и сохраняет просвет сосуда. В зависимости от протяженности поражения артерии могут использоваться один или несколько стентов [1].

Основными показаниями к коронарному стентированию являются: значимый стеноз левой коронарной артерии (более 50%) или одно из ее ветвей более чем на 70% [1, 8]; трехсосудистое поражение; двухсосудистое поражение при наличии значимого проксимального стеноза передней межжелудочковой ветви в сочетании с фракцией выброса левого желудочка менее 50% или с ишемией, подтвержденной неинвазивным тестированием [3, 6, 8]; стабильная стенокардия напряжения 3-4 функционального класса или стенокардия в покое, резистентная к медикаментозной терапии [3, 6]; острый коронарный синдром как без подъема сегмента ST, так и с его подъемом [8].

Инфаркт миокарда – очаг ишемического некроза сердечной мышцы, развивающийся в результате острого нарушения коронарного кровообращения [2, 7].

Выделяют: трансмуральный инфаркт – характеризуется некрозом всей толщи мышечной стенки сердца (чаще крупноочаговый); интрамуральный инфаркт – при данном типе наблюдается некроз в толще миокарда; субэндокардиальный инфаркт – некроз миокарда в зоне прилегания к эндокарду; субэпикардиальный – при некрозе миокарда в зоне прилегания к эпикарду. Наиболее опасный, вызывающий значительное изменение мышцы сердца – это трансмуральный инфаркт миокарда.

В 95% случаев это вызвано атеросклеротическим поражением коронарных артерий. Вследствие значительной окклюзии холестериновыми бляшками венечных артерий нарушается кровоснабжение миокарда, и развивается его острая ишемия, которая приводит к некрозу сердечной мышцы на всю ее толщину [4, 6].

Другие причины данной патологии: гипертонический криз, тромбоз и тромбоэмболия венечных артерий, закрытые травмы грудной клетки и др., на них приходится менее 5% случаев острого трансмурального инфаркта миокарда [3].

В кровоснабжении сердца участвуют две коронарные артерии: левая и правая, которые дают множество ветвей, тем самым, кровоснабжают соответствующие половины сердца. В зависимости от того, какая ветвь какой венечной артерии обтурирована, будет некротизироваться тот участок миокарда, который кровоснабжается данной артерией.

В подавляющем большинстве случаев острого трансмурального инфаркта миокарда поражается левый желудочек (кровоснабжение преимущественно из левой венечной артерии). Это можно объяснить тем, что на левый желудочек приходится наибольшая часть работы всего сердца, которая в свою очередь требует обильного кровоснабжения. При нарушении перфузии эта часть миокарда первой начинает страдать от ишемии, следствием которой является некроз [2, 4, 7].

**Цель исследования:** изучение летальных исходов при остром трансмуральном инфаркте миокарда у оперированных и не оперированных лиц.

**Материалы и методы.** Протоколы патологоанатомического исследования с данными клинического эпикриза, взятые из архива Центральной патологоанатомической лаборатории МО РФ, всего 52 случая. Использованы общенаучные методы: анализ, синтез, статистический анализ.

**Результаты.** В 87% случаев не была проведена операция, в 13% случаев было выполнено коронарное стентирование. Среди всех исследуемых в 72% случаев операция не была проведена у лиц мужского пола, их средний возраст составил 65 лет. В 28% операция не проводилась у лиц женского пола, средний возраст которых был 78 лет. Подавляющее большинство умерших не были своевременно госпитализированы вследствие первичного отказа от госпитализации. На момент поступления в стационар они находились в тяжелом или крайне тяжелом состоянии, что выражалось острой сердечной недостаточностью, признаками которой были: кардиогенный отек легких в 36% случаев, нарушения со стороны проводящей системы сердца – 15%, тромбоэмболия легочной артерии – 13%.

Таким образом, летальных исходов среди мужчин, которым не была проведена операция, в 2,5 раза больше, чем среди женщин. При этом их средний возраст на 12 лет младше, чем у женщин. Это говорит о том, что женский пол более устойчив к заболеваниям сердечно-сосудистой системы.

Доля трансмуральных инфарктов (45) составила 87%, на долю интрамуральных (2), субэндокардиальных (3) и субэпикардиальных инфарктов пришлось 13%.

В 13% случаев было выполнено стентирование коронарных артерий. Во всех наблюдениях были схожие симптомы, которые были обусловлены острой левожелудочковой недостаточностью.

Среди оперируемых в 4 случаях были лица женского пола, средний возраст которых составил 68 лет, а в 2 случаях были лица мужского пола, со средним возрастом 70 лет. Своевременная госпитализация позволила провести в полном объеме предоперационную подготовку. В половине случаев и только среди женщин летальным исходом послужил повторный инфаркт миокарда на фоне постреанимационной болезни, возникший или на месте предыдущего или в другом месте.

В остальных случаях у лиц мужского пола исходом операции стал повторный инфаркт на фоне тромбоза стента. В одном случае это произошло из-за того, что стент не содержал лекарственного покрытия и внутрисосудистая агрегация крови вызвала тромбоз. Причиной исхода второго случая могла стать неэффективность проведенной послеоперационной антикоагулянтной и антиагрегантной тера-



пии. В обоих случаях имелись нарушения ритма сердца, что может свидетельствовать о наибольшей предрасположенности к тромбообразованию среди мужского пола. В другом случае развилась интраоперационная асистолия. Наиболее вероятной причиной её возникновения стал острый трансмуральный инфаркт миокарда области межжелудочковой перегородки, где расположена проводящая система сердца.

Летальный исход у оперированных обусловлен развитием повторного инфаркта миокарда вследствие постреанимационной болезни у лиц женского пола, а у лиц мужского пола – тромбоза стента.

По локализации острые трансмуральные инфаркты миокарда приходились на: переднюю стенку левого желудочка в 16 случаях (35,5%), переднюю стенку левого желудочка с переходом на межжелудочковую перегородку – 9 (20%), заднюю стенку левого желудочка – 8 (18%), заднюю стенку левого желудочка с переходом на межжелудочковую перегородку – 7 (15,5%), переднюю стенку левого желудочка с переходом на верхушку сердца – 3(6,5%), переднюю стенку правого и левого желудочков – 2(4,5%).

На разрезе макроскопически выявлялся очаг некроза желто-серого цвета на фоне выраженной гипертрофии миокарда левого желудочка (средняя масса сердца составила 450 г, средняя толщина левого желудочка составляла 2,2 см, утолщение межжелудочковой перегородки, средняя толщина которой составила 1,8 см). Такая гипертрофия является следствием артериальной гипертензии. В коронарных сосудах атеросклеротические бляшки с окклюзией их просвета от 50% до 80% на большем протяжении. В среднем просвет венечных артерий был сужен на 68%, что говорит о значительном снижении кровоснабжения миокарда. При микроскопическом исследовании определяются гистологические критерии инфаркта миокарда: нарушение поперечно - полосатой структуры кардиомиоцитов, кариопикноз и кариолизис; интрамуральные сосуды неравномерно полнокровны, краевое стояние лейкоцитов, строма отёчна, очаговые кровоизлияния; фон - гипертрофия кардиомиоцитов, диффузный мелкоочаговый кардиосклероз.

**Выводы.** Острый трансмуральный инфаркт миокарда встречался в два раза чаще у мужчин, чем у женщин, при этом средний возраст лиц мужского пола составил 65 лет, что на пять лет младше, чем у лиц женского пола – 70 лет. В большинстве случаев операция не была проведена в связи с тяжелым и крайне тяжелым состоянием лиц, ранее отказавшихся от госпитализации. У прооперированных причиной летального исхода послужил повторный инфаркт миокарда, возникший вследствие тромбоза стента и постреанимационной болезни.

#### Литература

1. Баева, Н.С. Характеристика коронароангиографии и результатов стентирования у больных хронической ишемической болезнью сердца пожилого возраста / Н.С. Баева, А.Е. Соболева. // Молодой ученый. – 2016. – №7. – С.373-376.
2. Иванова, Ю.Ю. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца / Ю.Ю. Иванова // Международный студенческий научный вестник. – 2015. – №6. – С.455-458.
3. Карпов, Ю.А. Коронарная ангиопластика и стентирование / Ю.А. Карпов, А.Н. Самко, В.В. Буза. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 312 с.
4. Литвиненко, Р.И. Значимость клинических симптомов в диагностике ишемической болезни сердца с учетом особенностей поражения коронарного русла / Р.И. Литвиненко [и др.] // Вестн. Росс. Воен.-мед. акад. – 2015. – №4. – С.43-46.
5. Мазаев, В.П. Развитие рестенозов в коронарных артериях на поздних сроках после чрескожных коронарных вмешательств при имплантации голометаллических или покрытых лекарством стентов в зависимости от клинических данных и факторов риска / В.П. Мазаев, А.А. Комков, С.В. Рязанова. // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №4. – С.372-377.
6. Нивеличук, Т.А. Коронарное стентирование: как проходит, результативность, реабилитация / Т.А. Нивеличук // «Лечение сердца и сосудов». – (<https://okardio.com/operaciya/stentirovanie-koronarnyh-arterij-571.html>)
7. Перевозчикова, Д.С. Современные подходы к лечению ИБС в Российской Федерации / Д.С. Перевозчикова, А.А. Кива, Л.И. Маркво // Молодой ученый. – 2016. – №18.1. – С.76-78.
8. Савченко, А.П. Интервенционная кардиология. Коронарная ангиография и стентирование / А.П. Савченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 448 с.



Иванов А.С.<sup>1</sup>, Гребнева В.В.<sup>1</sup>

## ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫЙ ПОЛИП. ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме:** Полипы эндометрия являются достаточно распространенным видом патологического гиперпластического процесса эндометрия, но молекулярный и патогенетический механизм, лежащие в основе их образования и прогрессирования, остаются неясными. На сегодняшний день их развитие объясняется изменением гормонального фона женщин чаще в пременопаузальный период или нарушением регуляции митотической активности в клетках эндометрия. Целью нашего исследования является изучение этиологии и патогенеза полипов эндометрия у женщин разных возрастных групп с использованием общенаучных и морфологических методов исследования. По гистологическим исследованиям биоптатов (соскобов) из полости матки, взятых из архива патологического анатомического отделения 442-го военного окружного госпиталя им. З.П. Соловьева за период 2017-2019 года, выявлены патоморфологические особенности эндометриальных полипов у женщин разных возрастных групп с метrorрагией и сопутствующими патологиями: миома матки, полипы цервикального канала (той же этиологии), аденомиоз, бесплодие. Чаще полипы эндометрия сочетаются с миомой матки (54%) и аденомиозом (43%), что подчеркивает схожесть преморбидного фона, одинаковые клинические проявления заболеваний и их клинико-патологические особенности. Основным фактором развития эндометриальных полипов у женщин репродуктивного в возрасте и пременопаузального периода в возрасте является изменение гормонального фона, а именно увеличении секреции и рецепции эстрогена и снижение рецепции и секреции прогестерона. А у женщин в постменопаузальном возрасте, проходящих гормональную и противоопухолевую терапию на фоне атрофии эндометрия, формирование полипов эндометрия связано с изменением регуляции митотической активности в клетках эндометрия, что выявляется экспрессией белка Ki-67.

**Ключевые слова:** полип эндометрия, миома, метrorрагия, гиперплазия эндометрия, бесплодие, аденомиоз.

Ivanov A.S.<sup>1</sup>, Grebneva V.V.<sup>1</sup>

## ENDOMETRIAL POLYPS. QUESTIONS OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Endometrial polyps are a fairly common type of pathological endometrial hyperplastic process, but the molecular and pathogenetic mechanism underlying their formation and progression remains unclear. However, today their development is explained by a change in the level of normally hormonal reception and secretion of women more often in the premenopausal period or a dysregulation of mitotic activity in endometrial cells. The aim of our study is to study the etiology and pathogenesis of endometrial polyps among women of different age groups using general scientific and morphological research methods. According to histological studies of biopsy samples (scrapings) from the uterine cavity, taken from the archive of the pathological anatomical department of the 442nd military district hospital named after Z.P. Soloviev for the period 2017-2019, revealed pathomorphological features of endometrial polyps among women of different age groups with metrorrhagia and associated pathologies: uterine fibroids, cervical canal polyps (of the same etiology), adenomyosis, infertility. More often, endometrial polyps are combined with uterine myoma (54%) and adenomyosis (43%), which emphasizes the similarity of premorbid background, the same clinical manifestations of diseases and their clinical and pathological features. The main factor in the development of endometrial polyps among women of reproductive age and the premenopausal period in age is a change in hormonal levels, namely, an increase in the secretion and reception of estrogen and a decrease in the reception and secretion of progesterone. And among postmenopausal women undergoing hormonal and antitumor therapy against the background of endometrial atrophy, the formation of endometrial polyps is associated with a change in the regulation of mitotic activity in endometrial cells, which is detected by the expression of Ki-67 protein.

**Key words:** endometrial polyp, myoma, metrorrhagia, endometrial hyperplasia, infertility, adenomyosis.

Полип – доброкачественное образование, которое развивается за счет пролиферации клеток базального слоя эндометрия. Полип эндометрия является одним из наиболее частых примеров гиперпластических процессов, затрагивающих слизистую оболочку тела матки. Наиболее распространенной является классификация эндометриальных полипов по особенностям их морфологического строения. Выделяют следующие формы: железистый полип эндометрия функционального типа, происходящий из базального слоя эндометрия; фиброзный полип эндометрия – образование соединительнотканной природы, нередко коллагенизировано (для данного типа полипов характерно небольшое количество желез, либо их отсутствие); железисто-фиброзный полип эндометрия – состоит из соединительнотканной стромы и ограниченного количества желез; атипичский полип эндометрия. Наличие полипов эндометрия ассоциируется аномальными маточными кровотечениями, бесплодием, невынашиванием беременности и риском развития рака эндометрия [1]. Обоснование лечебных мероприятий зависит в большей мере от морфологической классификации эндометриального полипа. Опираясь на литературные данные, можно судить, что частота данной патологии варьируется от 7,6 до 34,9%, однако, у 82%, у которых диагноз полип эндометрия был подтвержден гистологически, был бессимптомным. Существует несколько теорий касающихся этиологии и патогенеза данных поражений. Считается, что развитие полипов эндометрия связано со стимуляцией выработки и рецепции гормона эстрогена (ER). Следующим важным фактором является снижение чувствительности рецепторов к прогестерону (PR) в полипах, в отличие от эндометрия пациентов без данной патологии. Большое внимание отводилось роли маркера bcl-2, который является ингибитором апоптоза, и белка Ki67, которым является клеточным маркером пролиферации и митотической активности клеток. Стоит уделять пациентам, проходящим курс гормональной или противоопухолевой терапии, потому что полипы, появившиеся на фоне приема данных препаратов гистологически, отличаются от эндометриальных полипов пациентов, не проходящих гормональную терапию.

**Цель исследования:** изучить данные по этиологии и патогенезу полипов эндометрия у женщин разных возрастных категорий.

**Материалы и методы.** Гистологическое исследование биоптатов (соскобов) из полости матки, всего 140 случаев, взятые из архива патологического анатомического отдела 442-го военного окружного госпиталя им. З.П. Соловьева за период 2017-2019 года.



**Результаты.** 1-ую группу составили женщины репродуктивного возраста – 45%; 2-я группа – пременопаузального возраста – 23%; 3-я группа – постменопаузального возраста – 32%.

У женщин репродуктивного возраста выявлено 70% железисто-фиброзных полипов эндометрия, в 27% случаях – железистые полипы эндометрия и только 3% составили фиброзные полипы. Во второй группе, у женщин пременопаузального возраста, железисто-фиброзные полипы составили 69%, железистые – 28% и фиброзные – 3%. В третьей группе, пациентки постменопаузального возраста встречались железисто-фиброзные полипы эндометрия – 69%, фиброзные полипы – 20% и железистые составили 11%.

У женщин всех возрастов чаще встречались железисто-фиброзные полипы, они составили 69% всех наблюдений. Реже встречались железистые полипы эндометрия – 25% наблюдений, а наименее встречаемым видом полипов эндометрия среди всех возрастных категорий является полипы фиброзной этиологии – 6% случаев, хотя в постменопаузальном возрасте прослеживается увеличение их количества по сравнению с другими возрастными группами.

Существует несколько теорий касающихся этиопатогенеза данных поражений. Считается, что развитие полипов эндометрия связано со стимуляцией выработки и рецепции гормона эстрогена. Прежде всего, это подтверждается большим количеством рецепторов эстрогена (ER) в клетках эндометриальных полипов (преимущественно ER-альфа), по сравнению с нормальным эндометрием. Следующим важным фактором является снижение чувствительности рецепторов к прогестерону (PR) в полипах, в отличие от эндометрия пациентов без данной патологии [10]. Эндометриальные полипы содержат как эстрогеновые рецепторы, так и прогестероновые рецепторы. Было обнаружено, что концентрация этих рецепторов намного выше в железистом эпителии полипов эндометрия, по сравнению с нормальным эпителием [6]. Большое внимание отводилось роли маркера bcl-2, который является ингибитором апоптоза, и белка Ki67, которым является клеточным маркером пролиферации и митотической активности клеток [12]. Локализованное повышение экспрессии bcl-2 в полипах эндометрия может объясняться неспособностью полипов подвергаться нормальному циклическому апоптозу и, следовательно, не сбрасывается во время менструального цикла [9]. По другим исследованиям в эндометрии наблюдали снижение апоптической активности в структуре полипа [3].

Большое внимание уделяется пациенткам, проходящим курс гормональной или противоопухолевой терапии. Особенно можно выделить противоопухолевый препарат Тамоксифен (антагонист эстрогена, используемый для лечения злокачественных новообразований молочных желез и эндометрия, чаще всего у женщин в пре- и постменопаузе), потому что образцы биоматериала, полученных от женщин принимающих данный препарат, показали повышенные показатели экспрессию белка Ki67, который является фактором пролиферации- тем самым указывает на повышенную активность клеток к делению, по сравнению с образцами биоматериала женщин, не принимающих данный гормон. К факторам риска образования полипов включают повышенное введение эндогенных и экзогенных эстрогенов. Тамоксифеном снижает количество рецепторов эстрогена, связываясь с ними, подобно эстрогенам транслицируется вместе с рецептором в ядро клетки, тем самым блокирует действие эстрогена. Помимо снижения ER происходит увеличение PR в эндометриальном полипе, а также снижается уровень апоптической активности. Эти результаты помогли подтвердить гипотезу о том, что тамоксифен способствует росту полипов путем ингибирования апоптоза [5]. Обнаружено, что у женщин в постменопаузе, получающих заместительную гормональную терапию (ЗГТ), чаще встречаются полипы эндометрия [6]. Это может быть связано с постоянной стимуляцией эндометрия эстрогеном.

Следует отметить, что период постменопаузы характеризуется развитием постменопаузально атрофии влагалища, эндометрия, рассматриваемой в качестве предиктора возникновения пролиферативных процессов. Урогенитальные расстройства в эстрогензависимых тканях у женщин постменопаузального возраста включают комплекс осложнений, связанных с развитием атрофических процессов во влагалищной ткани, эндометрии. Патогенез атрофического кольпита, эндометрита многие авторы связывают с эстрогенным дефицитом, который сопровождается снижением кровообращения во влагалище до уровня ишемии различной степени, истончением слоев многослойного плоского эпителия, нарушением микроциркуляции в подэпителиальных капиллярах [8]. Попытки терапии использованием гормональных препаратов не всегда дают положительные результаты, что обуславливает необходимость поиска альтернативных подходов к лечению.

Обращают на себя внимание сопутствующие патологии при полипах эндометрия, к которым относятся: миома матки, полипы цервикального канала (той же этиологии), аденомиоз, бесплодие.

Полипы эндометрия, как правило, сопровождаются маточными кровотечениями (метроррагия), которые встречались примерно у 68% женщин как пре-, так и в постменопаузе.

Чаще всего полип эндометрия сопровождается миомой матки (54%) и аденомиозом (43%), что подчеркивает схожесть преморбидного фона, одинаковые клинические проявления заболеваний и их клинико-патологические особенности. К причинам развития и прогрессирования миом относят нарушения метаболизма эстрогенных гормонов, преимущественно эстрадиоловой фракции, нарушение трофики и усиление гонадотропной функции гипофиза [2].

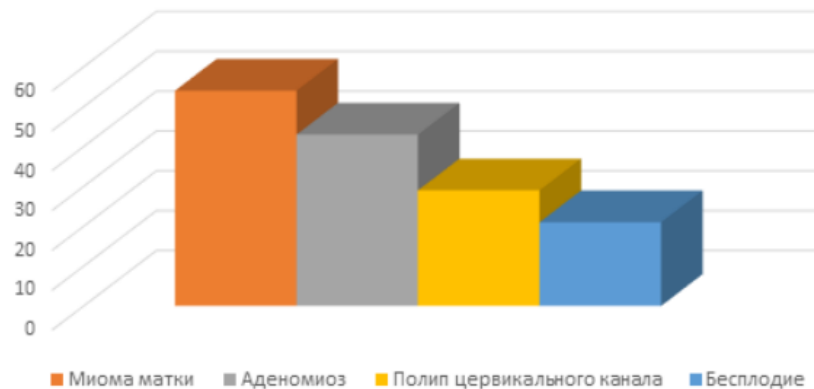


Рис. 1. Процентное соотношение сопутствующих патологий

Полипы эндометрия встречались при бесплодии встречались в 21% наблюдений. Частота полипов эндометрия при первичном бесплодии, по данным литературы, составляет 3,8-38,5%, при вторичном 1,8-17,0% [12]. Этиопатогенез окончательно не определён, хотя были предположены и некоторые гипотезы. Первичное бесплодие при полипах эндометрия, вызвано путем механической обструкции. Это может привести к ряду последствий, такие как затруднение транспорта сперматозоидов [11], так как блокируется цервикальный канал или вход в маточную трубку. Так же полип эндометрия занимать достаточно большую пространство эндометрия, тем самым предотвращает имплантацию эмбриона в эндометрий. Кроме того, полипы могут вызывать воспалительную реакцию эндометрия, аналогичную внутриматочной спирали, нарушающей имплантацию эмбриона. Вторичное бесплодие на фоне полипов эндометрия возникает путем биохимического эффекта, полипы эндометрия могут повышать уровень матриксных металлопротеиназ и цитокинов (такие как гамма-интерферон и гликоделин). Таким образом повышение матриксных металлопротеиназ в полипах эндометрия вызывает дисбаланс в эндометрии, что приводит так же к препятствию имплантации эмбриона. Интерферон-гамма оказывает токсическое воздействие на сперматозоид.

Следует отметить, что около 1,0% случаев полипы эндометрия, как на фоне гиперплазии, так и атрофии, озлокачиваются [5]. В нашем исследовании в одном случае у женщины в постменопаузальном периоде с клиническим диагнозом метроррагия и полип эндометрия, морфологически выявлена аденокарцинома.

**Вывод.** Полипы эндометрия в репродуктивном периоде жизни женщины чаще выявлялись на фоне железистой гиперплазии эндометрия (64,6%), а в постменопаузе – на фоне атрофии эндометрия (35,4%). В основе патогенеза, наиболее вероятным фактором развития железистых и железисто-фиброзных полипов эндометрия у пациенток репродуктивного и пременопаузального возрастов является изменение ее гормонального фона, повышение стимуляции и рецепции эстрогена и снижением чувствительности рецепторов к прогестерону, неспособность эндометрия подвергаться нормальному циклическому апоптозу во время менструального цикла. Нарушение регуляции митотической активности в клетках эндометрия у женщин постменопаузального возраста, по-видимому, лежит в основе этиопатогенеза фиброзных полипов, особенно у пациенток, проходящих гормональную и противоопухолевую терапию.

#### Литература

1. Багдасарян, Л.Ю. Факторы, влияющие на развитие полипов эндометрия / Л.Ю. Багдасарян // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – №25. – С.25-28.
2. Дьяченко, Д.Т. К вопросу об этиопатогенезе лейомиомы матки и новых подходов к лечению / Д.Т. Дьяченко, А.М. Степанова, С.А. Добрягина // Извест. Рос. Воен.-мед. акад. – 2019. – №38. – С.142-144.
3. Altaner, S. Expression of Bcl-2 and Ki-67 in tamoxifen-associated endometrial polyps: comparison with postmenopausal polyps / S. Altaner, F. Gucer, F. Tokatli // Onkologie. – 2006. – №29 (8-9). – P.376-380.
4. Giordano, G. Postmenopausal status, hypertension and obesity as risk factors for malignant transformation in endometrial polyps / G. Giordano, L. Gnetti, C. Merisio // Maturitas. – 2007. – №56 (2). – P.190-197.
5. Gokmen, F.A. Survivin expression in simple endometrial polyps and tamoxifen-associated endometrial polyps / F.A. Gokmen, F.C. Sonmez, S. Aydin // Int. J. Gynecol. Pathol. – 2018. – №37 (1). – P.27-31.
6. Inceboz, U.S. Hormone receptor expressions and proliferation markers in postmenopausal endometrial polyps / U.S. Inceboz, N. Nese, Y. Uyar // Gynecol. Obstet. Invest. – 2006. – №61 (1). – P.24-28.
7. McLennan, C.E. Extent of endometrial shedding during normal menstruation / C.E. McLennan, A.H. Rydell // Obstet. Gynecol. – 1965. – №26 (5). – P.605-621.
8. Nieminen, T.T. Molecular analysis of endometrial tumorigenesis: importance of complex hyperplasia regardless of atypia / T.T. Nieminen, A. Gylling, M.W. Abdel-Rahman // Clin. Cancer Res. – 2015. – №18. – P.5772-5783.
9. Peng, X. A comparison of oestrogen receptor and progesterone receptor expression in endometrial polyps and endometrium of premenopausal women / X. Peng, T. Li, E. Xia // J. Obstet. Gynaecol. – 2009. – №29(4). – P.340-346.
10. Perez-Medina, T. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study / T. Perez-Medina, J. Bajo-Arenas, F. Salazar // Hum. Reprod. – 2005. – №20(6). – P.1632-1635.
11. Shokeir, T.A. Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in eumenorrhic infertile women / T.A. Shokeir, H.M. Shalan, M.M. El-Shafei // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2004. – №30(2). – P.84-89.
12. Taylor, L.J. The differential expression of oestrogen receptors, progesterone receptors, Bcl-2 and Ki67 in endometrial polyps / L.J. Taylor, T.L. Jackson, J.G. Reid // BJOG. – 2003. – №110(9). – P.794-798.



Исмаилов Д.Д.<sup>1</sup>

## ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕНИНГИОМ. ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** Менингиомы составляют треть всех опухолей ЦНС. Несмотря на это вопросы их этиологии остаются малоизученными. В сравнении, например, с глиомами. Отчасти это может быть связано с тем, что 90% диагностируемых менингиом являются относительно доброкачественными, медленно растущими опухолями и имеют небольшое число геномных aberrаций. К сожалению, ограниченное количество раковых реестров регистрирует только злокачественные новообразования. Доступные мировые показатели годовой заболеваемости, стандартизированные по полу и возрасту, колеблются от 2/100 000 до 8/100 000 случаев. В последнее десятилетие заболеваемость менингиомами в разных странах выросла. Были высказаны предположения о том, что увеличение заболеваемости связано со старением населения. Хотя эти факторы и важны, они не могут объяснить того увеличения заболеваемости произошло в большинстве возрастных групп. Нами проведено клинико-морфологическое исследование менингиом, всего 72 случая, с изучением частоты встречаемости различных видов в разных возрастных группах и по половой принадлежности. Среди выборки частота встречаемости менингиом у женщин составила 74% против 26% у мужчин. Количество диагностированных менингиом у мужчин увеличивается от младших возрастных групп к старшим линейно. У женщин же частота встречаемости менингиом распределена уни-модально с наибольшим количеством диагностированных менингиом в диапазоне от 45 до 59 лет. На сегодняшний день доказанными факторами развития менингиом являются генетические заболевания (NF2-нейрофиброматоз 2 типа) и ионизирующее излучение. Среди других возможных причин в развитии менингиом, рассматриваются эндогенные факторы, такие как дисбаланс половых гормонов. Дисбаланс женских половых гормонов, вероятно, участвует в онкогенезе менингиом у женщин, особенно в постменопаузном периоде.

**Ключевые слова:** менингиома, частота встречаемости, факторы развития, мужчины, женщины, средний возраст, половые гормоны.

Ismailov D.D.<sup>1</sup>

## ETIOPATHOGENESIS AND CLINICAL-MORPHOLOGICAL ASPECTS OF MENINGIOMAS. ASSESSMENT OF INDICATORS OF MORBIDITY

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Meningiomas make up a third of all CNS tumors. Despite this, the issues of their therapeutic treatment, clinical course, histological structure, etiology and risk factors remain poorly understood. In comparison, for example, with gliomas. In part, this may be due to the fact that 90% of diagnosed meningiomas are benign and have a small number of genomic aberrations. Unfortunately, a limited number of cancer registries register only malignant neoplasms. Available global annual incidence rates, standardized by gender and age, range from 2/100 000 to 8/100 000 cases. Over the past decade, the incidence of meningiomas in different countries has increased. It has been suggested that the increase in incidence is associated with an aging population. Although these factors are important, they cannot explain the increase in the incidence rate in most age groups. We carried out a clinical and morphological study of meningiomas, a total of 72 cases, with a study of the frequency of occurrence of various species in different age groups and gender. Among the sample, the incidence of meningiomas in women was 74% versus 26% in men. The number of diagnosed meningiomas in men increases linearly from younger age groups to older groups. In women, the frequency of occurrence of meningiomas is distributed unimodally with the largest number of diagnosed meningiomas in the range from 45 to 59 years. To date, it has been proven that the development factors are meningiomatic genetic diseases (type 2 NF2-neurofibromatosis) and ionizing radiation. Among other reasons - the development of endogenous factors, an imbalance of sex hormones. An imbalance of female sex hormones is likely to be involved in oncogenesis in women, especially in the postmenopausal period.

**Key words:** meningioma, frequency of occurrence, development factors, men, women, average age, sex hormones.

Менингиомы – внутримозговые новообразования, развивающиеся из менингеальной оболочки головного или спинного мозга. Уступая только глиомам, менингиомы занимают второе место среди всех интракраниальных новообразований, на их долю по различным оценкам приходится около 33,8% от всех опухолей ЦНС. Частота встречаемости в популяции колеблется от 2,28 до 7,8 случаев на 100 000 человек. Важно и то, что онкологические реестры, например, центральный реестр опухолей головного мозга в Соединенных Штатах (CTBRUS) учитывают пациентов, а не опухоли. Таким образом рецидивы и повторное возникновение опухоли не учитываются [7, 9].

Общая 5-летняя выживаемость менингиом составляет менее 70% и уменьшается с возрастом пациента. Для тотальной резекции доброкачественных менингиом 5-летняя частота рецидивов опухоли составляет около 20%. Что же касается атипичских менингиом, то процент их рецидива при полном удалении в ближайшие 5 лет составляет более 40% и увеличивается с течением времени. Поэтому при подтверждении у больного атипичской формы менингиомы, сроки его ближайшего наблюдения после оперативного вмешательства не должны быть дольше месяца [8].

Возникновение менингиом связано с развитием неопластических процессов в арахноидальных верушечных клетках, которые располагаются в виде эпителиоидных скоплений до 10-и слоёв в толщину и формируют наружный слой арахноидальной оболочки и пахионовых грануляций (ПГ). Количество ПГ у детей невелико, чем, возможно, объясняется крайне низкая встречаемость у детей. Гистологически эти клетки наиболее сходны со строением менингиом, что даёт нам основания считать их источником развития опухоли. Но это вовсе не исключает вариант возникновения опухоли из других клеток-предшественниц. Реже менингиома берёт своё начало от мягкой оболочки спинного и головного мозга. Крайне редко – из сосудистого сплетения желудочков головного мозга [3].

Являясь опухолью сосудистой оболочки, менингиома может вовлекаться в мозговой кровоток и нарушать кровораспределение. Вместе с тем, из-за частого вовлечения в рост опухоли кавернозного синуса и мозговых сосудов вероятностью продолженного роста менингиом составляет 45%. Таким образом, развивается «синдром обкрадывания». Вызванное гиперваскуляризированной опухолью повышение артериовенозной разницы по кислороду ведёт к развитию диффузной или очаговой церебральной гемической гипоксии и ишемии. Это приводит к нарушению функции нейронов. Дефицит возбуждающих импульсов, после повреждения проводников, переводит структурно сохраненные нервные клетки на



иной уровень реактивности, что клинически проявляется различными функциональными расстройствами [2].

Так при опухоли лобной доли ранними симптомами могут быть: односторонняя головная боль, миопопадание при пальценосовой пробе, нарушение походки, шаткость. Для более серьезных повреждений лобной доли – нарушения памяти, парапарез. При левосторонних опухолях височной доли у правшей развивается сенсорная афазия (акустико-гностическая афазия Вернике). Нередким симптомом для опухолей височной доли является атаксия. Опухоли затылочной области встречаются реже. Для такой локализации наиболее характерно ухудшение зрения [5].

Согласно классификации ВОЗ критериями злокачественности являются: клеточный тип, митотическую активность, полиморфизм, некроз и инвазию опухоли в головной мозг. Прорастание менингиом в окружающие костные и соединительнотканые структуры не является основанием классификации менингиомы как злокачественной.

Grade I (доброкачественные опухоли). Составляют 90% от всех диагностируемых менингиом. Выделяют несколько их видов: менинготелиоматозная менингиома, фибропластическая, смешанная, секреторная, псаммоматозная

Grade II (атипические опухоли). Для присвоения опухоли II степени злокачественности она должна отвечать по крайней мере три из пяти параметров: большое количество клеток, высокий коэффициент ядерно-цитоплазматического соотношения (мелкие клетки), визуализация ядрышек, листоподобный рост, очаги спонтанного некроза (не индуцированные эмболизацией или лучевой терапией).

Составляют 5-7% от общего числа. Включают в себя хордоидные и светлоклеточный варианты. Для опухолей этого типа характерен повышенный митотический индекс > 4 митозов на 10 полей зрения.

Grade III (анapластические опухоли). Включают в себя рабдоидные и папиллярные варианты и встречаются с вероятностью от 1 до 3%. Характеризуются высоким митотическим индексом: > 20 митозов на 10 полей зрения. Крупные зоны спонтанного некроза. Высокое ядерно-цитоплазматическое соотношение [6].

На сегодняшний день доказанными факторами развития менингиом являются генетические заболевания (NF2-нейрофиброматоз 2 типа) и ионизирующее излучение.

Одним из наиболее часто наблюдающихся генетических изменений при менингиоме является двукратная инактивация гена — опухолевого супрессора NF2. В этом случае клетки не испытывают контактного торможения клеточного роста. У 60% процентов пациентов с NF2 обнаруживается хотя бы одна менингиома. NF2 кодирует белок мерлин. Мерлин по своей структуре соответствует белкам семейства эзрин/радиксин/моозин и обеспечивает взаимодействие компонентов актинового скелета с цитоплазматической мембраной [4].

Основным и наиболее изученным внешним фактором является ионизирующее излучение, в результате которого относительный риск возникновения менингиом возрастает в 6-10 раз. Существуют базы данных, свидетельствующие о значительном повышении риска возникновения менингиом у выживших после взрыва ядерной бомбы. Имеются доказательства и для более низкого уровня ионизирующего излучения. Самым известным из них является исследование, проводимое в Израиле в 1948-1960 годах. В ходе этого исследования выявлено, что относительный риск возникновения менингиом у детей, получавших лучевую терапию для лечения стригущего лишая волосистой части головы, вырос в 10 раз [10].

Существуют и иные гипотезы, описывающие внешнее воздействие на развитие данных опухолей. Вопрос о том, представляет ли использование мобильных телефонов фактором, повышающим риск развития менингиом, вызывает большой интерес широкой общественности. Не удивительно, ведь мобильный телефон есть у каждого из нас. Однако, по крайней мере 10 проведенных на эту тему исследований не выявили статистически значимой зависимости между интенсивностью повседневного использования сотового телефона и риском возникновения менингиом.

Рядом авторов высказываются предположения о связи между половыми гормонами и возникновением менингиом. Косвенным доказательством этого служит повышенная годовая заболеваемость у женщин против мужчин (3:1). Впервые наличие половых рецепторов в менингиомах обнаружил Donnell 1979 г. С того времени учёные стали изучать роль половых гормонов в развитии онкогенеза. Какова роль этих гормонов в развитии опухолей головного мозга до сих пор полностью не изучена, по этой причине она является актуальной темой для обсуждения [1]. Небольшое количество рандомизированных клинических испытаний, исследующих факторы риска возникновения менингиом, являет эту проблему актуальной темой для дальнейших исследований.

**Цель исследования:** провести клинико-морфологическое исследование менингиом с изучением частоты встречаемости менингиом по полу и возрасту.

**Материалы и методы.** Операционный материал случаев менингиом с клиническими данными и результатами патологоанатомического исследования, взятый из архива патологоанатомического отделения 442 Окружного военного госпиталя имени З.П. Соловьёва, всего 72 наблюдения.



### Результаты.

В выборке частота встречаемости менингиом у женщин составила 74% против 26% у мужчин. Количество диагностированных менингиом у мужчин увеличивается от младших возрастных групп к старшим линейно. У женщин же частота встречаемости менингиом распределена унимодально с наибольшим количеством диагностированных менингиом в диапазоне от 45 до 59 лет.

Средний возраст и у мужчин, и у женщин составил 56 лет. Рассчитанное среднее отклонение возраста по выборке у мужчин (16,8) в 1,7 раза выше, чем у женщин (9,9). По этой причине графики встречаемости заболевания в зависимости от возраста у полов выглядят следующим образом. Возможно, что наблюдаемое на графике нормальное распределение частоты встречаемости менингиом у женщин является следствием дисгормональных нарушений в постменопаузальном периоде. Хотя наличие в менингиомах рецепторов к половым гормонам характерно, как для мужчин, так и для женщин, степень экспрессии рецепторов к этим половым гормонам у женщин намного выше, чем, вероятно, и объясняется высокая **частота** заболеваемости у женщин.

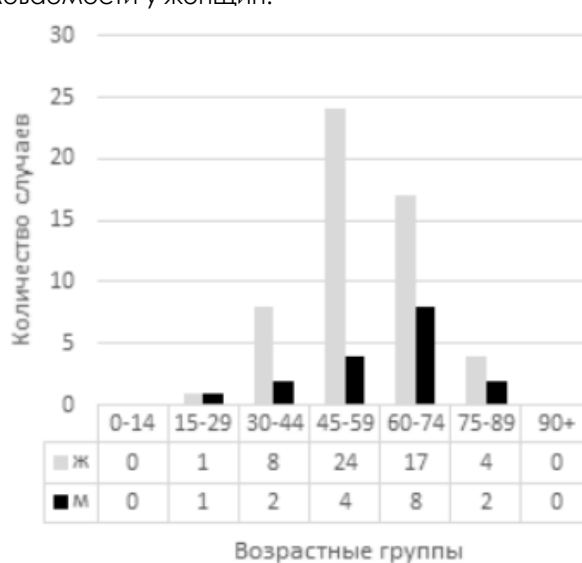


Рис. 1. Частота встречаемости менингиом в разных возрастных группах

Таким образом, чаще менингиомы возникают у женщин в возрасте от 54 до 59 лет (23,6% всей выборки). Интересно и то, что средний возраст наступления менопаузы у женщин в РФ составляет 54 года, что входит в 95% доверительный интервал среднего возраста возникновения менингиом у женщин.

При исследовании операционного материала макроскопически наиболее встречаемый вариант: конвекситальное кистозное образование округлой формы и плотной эластической консистенции, на разрезе серо-розовая с участками бурого и красного цветов. По результатам микроскопического исследования операционного материала определяются следующие гистологические варианты: менинготелиоматозные менингиомы – 29 случаев (41%), фибропластические менингиомы – 16 случаев (23%), псаммоматозные менингиомы – 11 случаев (15%), смешанные (переходные) менингиомы – 8 случаев (11%), атипические менингиомы – 5 случаев (7%), ангиоматозные менингиомы – 1 случай (1%), секреторные менингиомы – 1 случай (1%).

Чаще встречаются менинготелиоматозные, фиброзные и псаммоматозные менингиомы. Менинготелиоматозный вариант менингиом состоит из однородных опухолевых клеток в виде долек, разделённых тонкими коллагеновыми волокнами. Внутри долек границы клеток нечёткие, что напоминает синцитиальную структуру. Фиброзная менингиома представлена группой веретенообразных клеток, по форме напоминающих фибробласты, которые формируют переплетающиеся между собой пучки, встроенные в матрикс, богатый коллагеновыми ретикулиновыми волокнами. Под псаммоматозными менингиомами следует понимать все вышеописанные варианты гистологического строения, но с преобладанием псаммомных телец (слоистые округлые кальцифицированные тельца).

**Выводы.** В исследуемой выборке частота встречаемости менингиом у женщин составила 74% против 26% у мужчин. Несмотря на некоторые различия макроскопической картины и многообразия гистологических вариантов все наблюдения менингиом относятся к доброкачественным опухолям (G1).

Самая высокая частота возникновения менингиом по выборке наблюдается у женщин в возрасте от 54 до 59 лет (23,6% всей выборки). Дисбаланс женских половых гормонов, вероятно, участвует в онкогенезе менингиом у женщин, особенно в постменопаузном периоде. Теория о влиянии половых гормонов на возникновение менингиом остаётся малоизученной, однако остаётся основной гипотезой, объясняющей значительную склонность к заболеванию менингиомой у женщин.





## Литература

1. Бабичев, К.Н. Менингиомы IV желудочка головного мозга. Случай из практики и обзор литературы / К.Н. Бабичев, А.В. Станишевский, Д.В. Свистов // Вопросы нейрохирургии. – 2019. – №83. – С.77-86.
2. Бекяшев, А.Х. Патогенез менингиом (обзор литературы) / А.Х. Бекяшев // Опухоли головы и шеи. – 2011. – №4. – С.26-41.
3. Жумадильдина, А.Ж. Влияния половых гормонов на развития менингиом головного мозга / А.Ж. Жумадильдина // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2015 – №3. – С.35-39.
4. Бывальцев, В.А. Биология менингеальных опухолей головного мозга / В.А. Бывальцев, И.А. Степанов, Е.Г. Белых // Сибирский медицинский журнал (Иркутск) – 2015. – №4. – С.15-19.
5. Лукшина, А.А. Психопатологические проявления множественных менингиом правого полушария / А.А. Лукшина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – №2. – С.22-27.
6. Язвенко, Я.В. Множественные менингиомы головного мозга – обзор проблемы и клиническое наблюдение / Я.В. Язвенко // Кремлиевская медицина. Клинический вестник. – 2014. – №2. – С.31-33.
7. Wiemels, J. Epidemiology and etiology of meningioma / J. Wiemels, M. Wrensch, E. Claus // Neurooncol. – 2010. – Vol.99. – №3. – P.307-314.
8. Whittle, I.R. Meningiomas / I.R. Whittle, C. Smith, P. Navoo // The Lancet. – 2004. – Vol.363. – №9420. – P.1535-1543.
9. Evans, D. Multiple meningiomas: differential involvement of the NF2 gene in children and adults / D. Evans, C. Watson, A. King // J. Med. Genet. – 2005. – Vol.42. – №1. – P.45-48.
10. Wang, N. Meningiomas Overview and New Directions in Therapy / N. Wang, M. Osswald // Semin Neurology. – 2018. – Vol.38. – №1. – P.112-120.

Калинин В.М.<sup>1</sup>, Жидкова Ю.Ю.<sup>1</sup>, Ватанская О.А.<sup>1</sup>

## РАЗРАБОТКА АНТИСЕПТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ХЛОРГЕКСИДИНА БИГЛЮКОНАТА

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** В последние годы, в связи с увеличением требований к работе учреждений здравоохранения и высокотехнологичным производством, особое внимание уделяется обеспечению стерильности. Создание, совершенствование, правильное применение антисептиков и дезинфектантов остается одним из наиболее важных аспектов безопасной работы. Указом Президента РФ от 7 мая 2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» Правительству РФ было поручено разработать среди прочих национальную программу развития здравоохранения. В рамках реализации положений этого указа ведется работа над Стратегией развития фармацевтической промышленности РФ на период до 2030 года, особое внимание в которой обращено на импортозамещение. В связи с этим, была предпринята попытка создания отечественного антисептического средства. В статье представлен результат многоэтапной разработки состава кожного антисептика на основе хлоргексидина биглюконата. В первую очередь были произведены анализ нормативной базы, относящийся к использованию антисептических и дезинфицирующих средств, исследование отечественного рынка кожных антисептиков и таким образом показана актуальность данного исследования. На втором этапе был проведен подбор технологии раствора будущего средства с учетом эффективности, безопасности и совместимости субстанций, экономической выгодой и простотой производства, а также учитывались органолептические свойства экспериментальных образцов. На заключительном этапе был проведен контроль качества физико-химическими и микробиологическими методами, в которые входили качественное, количественное определение и проверка резистентности микроорганизмов к раствору. В завершении работы был сделан вывод о возможности применения разработанного средства в стационарах, и других условиях, требующих стерильности.

**Ключевые слова:** кожные антисептики, рынок антисептиков, обработка рук, гигиена медицинского персонала, хлоргексидина биглюконат, технология растворов, микробиологическая чистота, стерильность.

Kalinin V.M.<sup>1</sup>, Zhidkova U.U.<sup>1</sup>, Vatanskaya O.A.<sup>1</sup>

## DEVELOPMENT OF AN ANTISEPTIC PRODUCT BASED ON CHLORHEXIDINE BIGLUCONATE

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** In recent years, in connection with the increase in the requirements for the work of healthcare institutions and high-tech industries, special attention has been paid to ensuring sterility. The creation, improvement, and proper use of antiseptics and disinfectants remains one of the most important aspects of safe operation. By presidential decree of May 7, 2018 No. 204 «About national goals and strategic objectives of the development of the Russian Federation for the period until 2024», the Government of the Russian Federation was instructed to develop, among others, a national program for the development of health care. As part of the implementation of the provisions of this decree, work is underway on the Development Strategy of the pharmaceutical industry of the Russian Federation for the period until 2030, which focuses on import substitution. In this regard, an attempt was made to create a domestic disinfectant. The article presents the result of a multi-stage development of the composition of a skin antiseptic based on chlorhexidine digluconate. First of all, an analysis of the regulatory framework related to the use of antiseptic and sterilizing agents, a study of the domestic market of skin antiseptics was performed and thus the relevance of this study was shown. In the second stage, the solution technology of the future agent was selected taking into account the effectiveness, safety, and compatibility of substances, economic benefits, and simplicity of production, and the organoleptic properties of the experimental samples were taken into account. At the final stage, quality control was carried out by physicochemical and microbiological methods, which included qualitative, quantitative determination and verification of the resistance of organisms to the solution. At the end of the work, a conclusion was drawn about the possibility of using the drug in hospitals, and other conditions requiring sterility.

**Key words:** skin antiseptics, antiseptic market, hand treatment, hygiene of medical personnel, chlorhexidine bigluconate, solution technology, microbiological purity, sterility.

**Цель исследования:** Разработка состава и технологии жидкой лекарственной формы для наружного применения антисептического действия на основе хлоргексидина биглюконата.

**Материалы и методы.** Статистические методы маркетингового анализа, контент-анализ, swot-анализ. При разработке кожного антисептика использовали субстанции: хлоргексидина биглюконат с концентрацией 20%, из которого изготавливали раствор требуемой концентрации, экстракт алоэ вера, аллантоин, глицерин, вода очищенная. При постановке эксперимента был использован ретроспективный анализ, технологические, физические и физико-химические методы, метод органолептической оценки экспериментальных составов по параметрам приемлемости. Физические и физико-химические исследования проводили согласно ГФ XIV: растворимость, плотность, вязкость, прозрачность и степень мутности жидкостей, спектрофотометрия в видимой области, микробиологические исследования методом диффузии в агар.

**Результаты и обсуждение.** Инфекции, вызванные антибиотикорезистентной микрофлорой, представляют собой постоянно растущую угрозу как в стационарах, так и во внебольничных условиях. Нозо-



комиальные инфекции приводят к снижению эффективности проводимой терапии, увеличению длительности госпитализации и росту летальности. Хлоргексидина биглюконат (ХГ) является катионным бисгуанидином, разработанным в Великобритании в 1950 году. Он является первым международно признанным антисептиком для кожи и ран. Одним из преимуществ хлоргексидина, помимо выраженного антимикробного действия, является его способность связываться с различными биологическими субстратами при сохранении его антибактериальной активности, а затем медленно высвобождаться, что приводит к сохранению эффективных концентраций препарата. На сегодняшний день отсутствуют сообщения о наличии резистентности к хлоргексидину, несмотря на 70-летний период активного применения препарата в клинике. Хлоргексидина биглюконат сохраняет свою значимость в профилактике внутрибольничных инфекций [1].

По химической структуре соединение относится к производным бигуанида (неполимерный гуанидин) с молекулой, состоящей из двух симметричных хлорфеноловых колец (4-хлорфенил) и двух бигуанидовых групп, объединённых в центре гидрофобной гексаметиленовой цепочкой, действия ХГ основан на его способности изменять свойства клеточной мембраны микроорганизма вследствие дезагрегации липопротеиновой мембраны бактерии катионами диссоциированной соли ХГ с последующим нарушением осмотического равновесия и потерей калия и фосфора клеткой [2].

Нами был разработан алгоритм создания жидкой лекарственной формы с хлоргексидином биглюконатом. Он включает в себя три основных блока: маркетинговый анализ, разработка состава и технологического процесса, разработка методов стандартизации.

Первый этап – маркетинговое исследование рынка кожных антисептиков, анализ нормативно-правовой базы.

Кожные антисептики, как и все средства для дезинфекции, предстерилизационной очистки и стерилизации должны иметь следующие документы: свидетельство о государственной регистрации единой формы для стран Таможенного союза, утвержденной Решением Комиссии таможенного союза от 28 мая 2010 г. №299; декларацию о соответствии средства обязательным требованиям; инструкцию по применению, утвержденную производителем (или другой организацией по его поручению); этикетку (тарную), утвержденную производителем (или другой организацией по его поручению). Процесс и требования регистрации и заложены в приказе МЗ РФ от 10.11.2002 №344 «О государственной регистрации дезинфицирующих, дезинсекционных и дератизационных средств для применения в быту, в лечебно-профилактических учреждениях и на других объектах для обеспечения безопасности и здоровья людей».

В результате проведенного исследования определено соотношение импортной и отечественной продукции, выявлены наиболее распространённые действующие вещества, а также установлен ценовой диапазон изученных антисептических средств.

Установлено, что 64% кожных антисептиков производится в Российской Федерации, 22% – в Германии, оставшиеся 12%, распределены между другими странами (рис. 1). Однако многие российские компании используют импортное сырье. Большинство антисептических средств производятся из изопропилового спирта, этанола и производных гуанидинов. Средняя цена для антисептиков за один литр, содержащих в качестве действующего вещества этиловый спирт, составляет 570-770 рублей, изопропиловый спирт – 260-340 рублей, производные гуанидина 340-840 рублей, четвертичные аммониевые соединения 140-560 рублей [3].

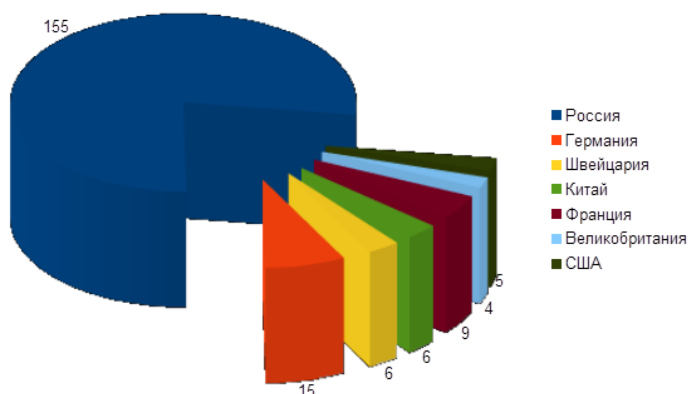


Рис. 1. Распределение рынка антисептиков по странам-производителям

Выявлено, что ХГ достаточно широко используется в антисептических препаратах, что, и послужило предпосылкой разработки средства на его основе.

Второй этап – обоснование состава и разработка технологии жидкой лекарственной формы для наружного применения антисептического действия с хлоргексидином биглюконатом.

К кожным антисептикам для гигиенической обработки рук предъявляются следующие требования:

антисептики должны обладать широким спектром антимикробного действия (гибель грамотрицательных и грамположительных бактерий, а так же микобактерий, грибов, вирусов);



обеспечивать обеззараживание в течение 30 сек. – 5 мин. в зависимости от способа обработки; не должны обладать местно-раздражающим, кожно-резорбтивным, сенсибилизирующим действием в рекомендованных режимах применения;

желательно, чтобы рецептура кожных антисептиков содержала компоненты смягчающие кожу рук;

количество наносимого с помощью дозатора антисептика должно быть не менее 3 мл и достаточным для поддержания рук во влажном состоянии.

В связи с этими требованиями было принято решение выбрать в качестве основного антисептического вещества - хлоргексидина биглюконат. При многократной гигиенической обработке рук кожным антисептиком может возникнуть сухость кожи, образование трещин и в дальнейшем развитие контактного дерматита. Поэтому для профилактики микротравм и восстановления функций кожи в состав раствора введены дополнительные вещества: глицерин, в качестве увлажняющего и смягчающего средства, аллантоин, как вяжущее и стимулирующее регенерацию тканей средство, экстракт алое вера – противоаллергическое и питательное средство.

Основной раствор в концентрации 0,05% (так как именно данная минимальная концентрация проявляет бактериостатический и фунгицидный эффект) был изготовлен из 20% субстанции ХГ.

Дальнейшим этапом исследований явилось определение оптимальных соотношений выбранных ингредиентов и разработка составов, которые оценивались по физическим, органолептическим свойствам и скорости высыхания (табл. 1).

Для этого были изучены некоторые физические и физико-химические характеристики ряда представленных ниже модельных смесей. С этой целью, были приготовлены модельные смеси, содержащие глицерин в концентрации 2, 4, 6, 8%, остальные вещества добавлены в различных соотношениях. Составы разработанных модельных смесей представлены в табл. 1.

Таблица 1

Составы кожных антисептиков (на 100 мл.)

Состав	Хлоргексидина биглюконат, %	Глицерин	Аллантоин	Алоэ экстракт	Время высыхания, сек.
1	0,05	2,0	–	–	28
2	0,05	4,0	–	0,01	37
3	0,05	6,0	–	0,01	96
4	0,05	8,0	0,4	0,005	156
5	0,05	–	2,0	–	94
6	0,05	–	0,4	–	67
7	0,05	4,0	–	1,0	48
8	0,05	–	0,2	–	38

Оказалось, что введение аллантоина повлияло на стабильность образцов, содержащих его в своем составе – наблюдалось выпадение кристаллов. Таким образом, по причине несовместимости были исключены составы под №4, 5, 6 и 8. Остальные образцы представляли собой стабильные составы – прозрачные, бесцветные жидкости без запаха, с приемлемыми органолептическими характеристиками [4].

Далее было определено время высыхания оставшихся экспериментальных составов. Для оценки времени высыхания образцы наносили на чистые сухие руки в дозе 3 мл и тщательно втирали в ладонные, тыльные и межпальцевые пространства до полного испарения. Составом, показавшим наиболее приемлемые реологические и органолептические свойства, оказалась модельная смесь №2 (табл. 1). Таким образом, конечным составом, который использовали в дальнейших исследованиях, явился образец №2.

Третий этап – разработка методов стандартизации, включающие в себя физико-химический и микробиологический контроль качества наружной лекарственной формы.

Физические и физико-химические исследования проводили согласно методикам общих фармакопейных статей ГФ XIV: растворимость, плотность, вязкость, прозрачность и степень мутности жидкостей, pH определяли потенциометрически, спектрофотометрия в видимой областях. Идентификацию проводили согласно методикам описанным в нормативной документации на вещества. Количественное определение ХГ проводили методом спектрофотометрии в видимой области, после реакции с хлоридом железа (III). Органолептический метод приемлемости показателей свойств препарата включал в себя следующие показатели качества растворов: внешний вид, цвет, консистенция (зрительные ощущения), запах (осязание), липкость, высыхаемость (тактильные ощущения).

В связи с тем, что развитие антисептического эффекта ХГ зависит от концентрации раствора и pH среды, представляло интерес определить pH разработанного образца. Оптимальным диапазоном является слабокислая или нейтральная среда раствора (pH=5-8), при pH более 8 ХГ выпадает в осадок [2]. Оценка данного показателя растворов, полученных образцов показало, что он соответствует pH=6,8, что близко к pH кожного покрова человека, следовательно, растворы не должны обладать местно-раздражающим действием.



Количественное определение ХГ проводили методом спектрофотометрии в видимой области при длине волны  $400 \pm 2$  нм, в кювете с толщиной слоя 10 мм, относительно раствора сравнения. Предварительно проводили реакцию раствора ХГ с хлоридом железа (III) [5]. Для разработанной методики количественного определения ХГ методом спектрофотометрии были изучены валидационные характеристики: правильность, прецизионность, линейность и диапазон применения. Предложенная методика признана корректной.

Кроме того, для разработанного раствора было использовано количественное определение ХГ с помощью метода УФ-спектрофотометрии в ходе изучения стабильности лекарственной формы. Было установлено, что содержание ХГ значительно не изменяется в пределах статистической ошибки в процессе естественного хранения сроком 2 года, что является обоснованием отсутствия стабилизаторов в разработанной лекарственной форме.

Таким образом, разработаны методы качественного и количественного анализа, подтверждающие стабильность жидкой лекарственной формы антисептического действия в процессе хранения. Определены основные показатели качества разработанного лекарственного средства и определены условия и сроки её хранения.

Дальнейшие исследования были направлены на изучение микробиологических свойств разработанной жидкой лекарственной формы с ХГ методом диффузии в агар. Антисептическая эффективность была проверена на наиболее распространённых в стационарах штаммах, чувствительных к ХГ в отношении грамположительных (*Staphylococcus aureus*) и грамотрицательных микроорганизмов (*Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*), рекомендованных для подобных экспериментов ГФ XIV. На рисунке 2 можно увидеть зоны угнетения роста штаммов микроорганизмов вокруг лунок.

Все образцы показали зоны задержки роста тестовых штаммов микроорганизмов, в местах нанесения раствора антисептика. Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что разработанная жидкая лекарственная форма с ХГ обладает выраженным антимикробным эффектом.



Рис. 2. Определение антимикробной активности раствора ХГ

**Выводы.** Проведен полный цикл создания кожного антисептика от определения актуальности его разработки до установления норм качества и срока годности. Составлена технологическая схема получения жидкой лекарственной формы с ХГ. Проведен комплекс микробиологических исследований разработанной жидкой лекарственной формы, предложен набор методик качественного и количественного анализа. На основе разработанных методик анализа ХГ предложены нормы качества, которые включают в себя: описание, подлинность, прозрачность, pH, количественное определение, срок годности.

В дальнейшем планируется разработать проект Фармакопейной статьи предприятия и лабораторный регламент на производство жидкой лекарственной формы препарата.

#### Литература

1. Квашнина, Д.В. Оценка применения хлоргексидина как антисептического средства / Д.В. Квашнина, О.В. Ковалишенина // Медицинский Альманах. – 2016. – №43. – С.62-66.
2. Зверьков, А.В. Хлоргексидин: прошлое, настоящее и будущее одного из основных антисептиков / А.В. Зверьков, А.П. Зузова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2013. – №4. – С.279-285.
3. Калинин, В.М. Анализ рынка кожных антисептиков в российской федерации / В.М. Калинин, Ю.Ю. Жидкова // Актуальные вопросы развития российской фармации. – 2017. – С.25-27.
4. Калинин, В.М. Исследование технологических свойств кожного антисептика на основе хлоргексидина биглюконата / В.М. Калинин // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – С.197-199.
5. Голованенко, А.А., Разработка методики анализа хлоргексидина биглюконата в пленках реминерализующего действия / А.А. Голованенко, Р.В. Кириллова // Актуальные проблемы науки фармацевтических и медицинских вузов: от разработки до коммерциализации. – 2011. – С.63-64.
6. Шайдуллина, А.Х. Дезинфицирующие средства: что выбрать? / А.Х. Шайдуллина // Ремедиум. – 2016. – №6. – С.34.
7. Багаева, В.В. Изучение эффективности и безопасности применения антимикробных средств / В.В. Багаева, В.М. Попова, Г.С. Пашкова // Исследования и практика в медицине. – 2015. – Т.2, №3. – С.35-42.



Карданова А.Т.<sup>1</sup>, Механикова П.И.<sup>1</sup>, Сладковский Г.В.<sup>1</sup>

## АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ СРЕДИ ОНКОБОЛЬНЫХ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** Статистика раковой смертности является основным источником данных для оценки масштабов и изменений в структуре онкологических заболеваний во времени и географических районах. Основными статистическими показателями, свидетельствующими о причинах распространенности злокачественных новообразований, являются показатели заболеваемости и смертности. Но эти цифры варьируются в зависимости от пола, возраста, а также вида самого злокачественного заболевания. Целью данного исследования явилось изучение осложнений и непосредственных причин смерти у больных, страдавших злокачественными новообразованиями, с учетом пола и возраста. В структуре онкологических заболеваний в старшей возрастной категории у мужчин преобладает рак легкого (возраст варьировал от 60-65 лет), реже меланома (возраст составил 55-60 лет), опухоли желудочно-кишечного тракта (старше 70 лет), злокачественных новообразований печени (60-65 лет). Рак яичников – ведущая онкологическая патология возрасте 55-60 лет у женщин. Основными причинами смерти при онкологических заболеваниях являются кахексия и обширное метастазирование, приводящее к полиорганной недостаточности. Однако локализация растущей опухоли определяет особенности клинических проявлений и смертельно опасных осложнений. В частности, при раке легких инвазия опухолью крупных сосудов, вызывает легочные кровотечения, тромбоэмболию, и обтурационную асфиксию при росте в просвет трахеи и бронхов. Меланома кожи из-за быстрого роста опухоли, распространенного метастазирования в жизненно важные органы приводит к полиорганной недостаточности. Карцинома толстой кишки часто осложняется кишечной непроходимостью и кровотечением, перитонитом. При раке печени распад опухоли сопровождается кровотечением, развитием перитонита. Поражение яичников сопровождается имплантационным метастазированием брюшины и органов малого таза с развитием перитонита.

**Ключевые слова:** онкозаболевания, опухоли, рак, летальный исход, смертность, интоксикация, кахексия.

Kardanova A.T.<sup>1</sup>, Mekhanikova P.I.<sup>1</sup>, Sladkovsky G.V.<sup>1</sup>

## ANALYSIS OF DEATHS AMONG CANCER PATIENTS IN MILITARY PERSONNEL

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Cancer mortality statistics are the main source of data for assessing the extent and changes in the structure of cancer diseases over time and geographical areas. The main statistical indicators that indicate the causes of the prevalence of malignant neoplasms are the indicators of morbidity and mortality. But these numbers vary depending on gender, age, and the type of malignant disease itself. The purpose of this study was to study the complications and direct causes of death in patients suffering from malignant neoplasms, taking into account gender and age. In the structure of oncological diseases in the older age group, men are dominated by lung cancer (age varied from 60-65 years), less often by melanoma (age was 55-60 years), tumors of the gastrointestinal tract (older than 70 years), and malignant neoplasms of the liver (60-65 years). Ovarian cancer is the leading cancer pathology in women aged 55-60 years. The main causes of death in cancer are intoxication, cachexia, and extensive metastasis, which leads to multiple organ failure. However, the localization of a growing tumor determines the features of clinical manifestations and deadly complications. In particular, in lung cancer with tumor invasion of major blood vessels causing pulmonary hemorrhage, thromboembolism, obstructive asphyxia. Melanoma of the skin due to rapid growth of the tumor, widespread metastasis to vital organs leads to multi-organ failure. Colon carcinoma is often complicated by intestinal obstruction and bleeding. Ovarian damage is accompanied by implantation metastasis of the peritoneal and pelvic organs with the development of peritonitis. In liver cancer, the collapse of the tumor is accompanied by bleeding, the development of peritonitis, encephalopathy.

**Key words:** oncological diseases, tumors, cancer, fatal outcome, mortality, intoxication, cachexia.

Онкологические заболевания занимают второе место среди причин смерти человека. Такая ситуация характерна для подавляющего числа стран: в 2018 году от этого заболевания умерли 9,6 млн. человек. А в 2017 году на долю работоспособного населения пришлось 33,5% онкозаболеваний [2]. За последние 5 лет в России было диагностировано 1 364 500 случаев злокачественных новообразований, из которых 546 611 у пациентов мужского пола и 817 889 женского. Около 40% впервые выявленных злокачественных новообразований имеют III-IV стадию заболевания, что обуславливает достаточно высокий показатель одногодичной летальности (22,5%) [1].

В Международном противораковом союзе было подсчитано, что если в 2018 году зафиксировали более 18 млн. случаев рака, то в связи с этим к 2040 году число увеличится до 29 млн. [6]. Это объясняется рядом объективных и субъективных причин: старение и рост населения, экологические, экономические и другие факторы.

Среднегодовой совокупный показатель заболеваемости всеми типами рака среди мужчин выше в 1.2 раза, чем среди женщин, а уровень смертности – выше в 1.4 раза. Однако наиболее часто встречаемые типы рака среди мужчин и женщин отличаются друг от друга. Так рак легких самое распространенное заболевание как среди женщин, так и среди мужчин. На втором месте среди женских раков – рак молочной железы, а на третьем меланома кожи, у мужчин второе место по распространенности среди раков занял рак ободочной кишки, а третье место – рак простаты.

Пик заболеваемости многими опухолями приходится на пожилой возраст. Средний возраст заболевших раком в нашей стране составляет 55 лет. Причина этого очевидна: чем дольше живет человек, тем дольше он контактирует с канцерогенами, тем больше циклов деления проходят его клетки, увеличивая шанс на случайную или индуцированную ошибку при копировании [4]. Однако опухоли могут встречаться в любом возрасте.

Многие факторы риска возникновения и развития новообразований обусловлены региональными особенностями условий жизни, генетическими особенностями, образом жизни. Так, например экологическая обстановка среды обитания человека играет важную роль в циркуляции канцерогенов во внешней среде. Важную роль в канцерогенезе играет так же курение, вызывающее атипизм клеток эпителия дыхательной системы, а ультрафиолет влияет на образование рака кожи.

У больных, получающих лечение по поводу онкологических заболеваний, часто развиваются нежелательные явления: тошнота и рвота, цитопении (анемии, лейкопении, тромбоцитопении), желудочно-кишечные осложнения (поражения ротовой полости, диарея, запор, анорексия), боль, депрессия [5].



Злокачественные новообразования могут вызывать боль, потерю веса, нейропатию, тошноту, слабость, судороги или обструкцию полых органов. Смерть обычно возникает в результате развития недостаточности одного или более органов и систем [3]. Иногда онкологические заболевания не являются непосредственными причинами смерти, а вызывают множественные осложнения, которые чаще всего являются несовместимыми с жизнью, либо сильно ухудшающими ее качество [6].

Наибольшее число ежегодных случаев смерти зафиксировано от рака легких, желудка, печени, толстой кишки и молочной железы. По статистике рак легких является самым распространенным и занимает лидирующую позицию по летальности среди злокачественных новообразований. Рак молочной железы на втором месте по частоте встречаемости, но пятый по смертности среди женских онкологических заболеваний. Колоректальный рак занимает третье место по заболеваемости и на втором месте по числу летальных исходов у населения по всему миру. На четвертом месте находятся рак простаты, желудка и печени.

Заболеваемость онкологическими опухолями в мире, в том числе и в России продолжает ежегодно расти. Злокачественные новообразования являются одной из основных причин смерти и инвалидизации населения, ведут к значительной утрате трудоспособной части общества. Именно поэтому исследования в этом направлении являются важным компонентом планирования, реализации и мониторинга эффективности программы борьбы с раком. Кроме того, они улучшают результаты лечения пациентов и здоровье всего населения.

**Цель исследования:** изучить осложнения и непосредственные причины смерти у больных, страдавших злокачественными новообразованиями, с учетом пола и возраста.

**Материалы и методы.** Протоколы патологоанатомических вскрытий умерших от злокачественных новообразований среди военнослужащих, взятые из архива Центральной патологоанатомической лаборатории МО РФ за 2013-2018 года, всего 72 случая.

**Результаты.** Ведущими локализациями в общей структуре онкологической заболеваемости являются: легкие 26%, большинство случаев (IV стадия), меланома 18% случаев (III стадия), желудочно-кишечный тракт 18% случаев (IV стадия), яичники 17% случаев (IV стадия), рак печени 15% случаев (IV стадия). Рак легких наиболее часто встречающаяся опухоль среди мужчин в возрасте 65-70 лет. Большинство жалоб были на общую слабость, одышку при нагрузках, приступообразный кашель с мокротой с прожилками крови, быструю утомляемость, также наблюдалось повышение температуры тела, потеря веса. Рак легкого метастазирует в печень, кости, головной мозг, в связи с этим развивается полиорганная недостаточность. Распад опухоли сопровождался тяжелой интоксикацией, инвазия крупных сосудов стало причиной тяжелых профузных легочных кровотечений. Часто причиной наступления смерти при обширном местном распространении опухоли и регионарном метастазировании являлось развитие обтурационной асфиксии или рефлексогенной остановки дыхания вследствие раздражения гортани и развития ларингоспазма. При распаде опухоли фрагменты и частицы опухолевой ткани становятся источником раковой эмболии и тромбоемболии легочной артерии. Следовательно, основными причинами смерти у больных раком легкого в нашем исследовании стали: полиорганная недостаточность, легочное кровотечение, обтурационная асфиксия, тромбоемболия легочной артерии.

Рак ободочной кишки чаще встречался у мужчин в возрасте от 45 до 91 года. Большинство пациентов обращались с жалобами на частые запоры, недержание газов, недержание каловых масс, вздутие живота, ложные позывы к испражнению, появление крови в испражнениях. К общим жалобам относились ухудшение самочувствия, слабость, потеря аппетита, продолжительные боли в эпигастрии. Рост и обтурация толстой кишки опухолью приводит к кишечной непроходимости. Толстокишечное кровотечение развивается на фоне изъязвления и эрозивно-язвенного поражения кишечного тракта. Инвазия рака брюшины может стать причиной развития перитонита. Интоксикация развивается в результате распада опухоли и метастазирования в жизненно важные органы. Причинами смерти при раке толстой кишки стали: сердечно-сосудистая недостаточность вследствие кровотечения, перитонит.

Основная доля рака печени пришлась на мужчин в возрасте 60-65 лет. Большинство жалоб были на боль в правом подреберье, выраженную слабость, общее недомогание, плохой аппетит и потерю веса, повышение температуры, у нескольких больных отмечалась желтушность кожных покровов. Отдаленные метастазы (чаще всего обнаруживаются в лёгких); распад и нагноение опухоли; кровотечение из опухоли; нарушение целостности желчевыводящих протоков из-за прорастания и распада опухоли; кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода привели к сердечно-сосудистой и полиорганной недостаточности.

Большую часть заболевших меланомой кожи составили мужчины, средний возраст которых 40-45 лет. Большинство жалоб были на покалывание, жжение, изъязвление поверхности опухоли. У пациентов наблюдается появление сателлитов, увеличение регионарных лимфатических узлов, выраженные симптомы интоксикации, признаки поражения лёгких, печени, головного мозга, желудочно-кишечного тракта, это проявлялось в ухудшение самочувствия, общей слабости, потере аппетита, продолжительных болях в эпигастрии, спутанности сознания, головных болях, одышке. Меланома крайне агрессивная опухоль с быстрым и распространенным метастазированием, поражением жизненно важных органов, приводит к полиорганной недостаточности. Рак яичников превалирует среди женщин среднего и пожилого возраста. Большинство жалоб были на боль в низу живота, выраженную слабость, общее недомо-





гание, плохой аппетит и потерю веса, у в некоторых случаях отмечалась кровянистые выделения из половых путей в межменструальный период. В связи с множественным имплантационным метастазированием брюшины, инвазией прилежащих органов, в частности в желудок и толстую кишку, возникает недостаточность функции органов желудочно-кишечного тракта, кровотечения, перитонит. Нарушения функций ЖКТ ведет к расстройству метаболизма, отсутствию аппетита, которые приводят к резкой потере веса, гипотонии мышц, кахексии. Вследствие распространения опухоли в другие отделы малого таза и брюшины, где она подвергается опухолевому распаду, развивается раковая интоксикация. Непосредственными причинами смерти от рака яичников являются: перитонит, желудочные и кишечные кровотечения, кахексия.

Таким образом, причинами смерти при злокачественных новообразованиях различных локализаций являются: полиорганная недостаточность – 74% случаев, кровотечение – 12% случаев, тромбоэмболия легочной артерии – 8% случаев, перитонит, сепсис – 6% наблюдений. Спектр причин смерти при онкологической патологии обусловлен развитием органной или полиорганной недостаточности в зависимости от совокупности осложнений, часто несовместимых с жизнью, такие как обтурационная асфиксия, массивные кровотечения, тромбоэмболия легочных артерий, перитонит, сепсис.

**Выводы.** В структуре онкологической смертности среди военнослужащих, чаще пенсионеров, преобладает рак легких, второе место занимает меланома и карцинома желудочно-кишечного тракта, реже карцинома печени и яичников. Пик заболеваемости приходится на 50-60 лет, диагностируется на поздних стадиях опухолевого процесса. Клиническая картина характеризуется как общими признаками прогрессии карциномы (интоксикация, кахексия), так и местными осложнениями растущей опухоли. Причиной летальных исходов чаще является полиорганная недостаточность, сопряженная с осложнениями, несовместимыми с жизнью или резко ухудшающими ее качество.

#### Литература

1. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2016 году / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. – 250 с.
2. Никифорова, П.О. Сравнительная клинко-морфологическая характеристика базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи / П.О. Никифорова // Извест. Росс. Воен.-мед. акад. – 2019. – №1 (38). – С.31-33.
3. Пигокин, Ю.И. Осложнения онкологических заболеваний и наступление внезапной смерти / Ю.И. Пигокин, О.В. Должанский, И.В. Глоба // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. – 2016. – №15. – С.155-156.
4. Тюляндин, С.А. Правда о российской онкологии: проблемы и возможные решения / С.А. Тюляндин, Н.В. Жуков. – М.: Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», 2018. – 28 с.
5. Портер, Р.С. Руководство по медицине. Диагностика и лечение / Р.С. Портер. – М.: ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ», 2015. – 464 с.
6. Jemal, A. The Cancer Atlas / A. Jemal, L. Torre, F. Bray. – Atlanta: American Cancer Society, 2019. – P.134.

Киясов Р.Э.<sup>1</sup>, Тамбиева Д.Р.<sup>1</sup>

#### ОЦЕНКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ВНУТРИМОЗГОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЯХ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** Внутри мозговое кровоизлияние является клинической формой острого нарушения мозгового кровообращения, возникающей вследствие разрыва внутри мозгового сосуда при повышенной проницаемости его стенки, приводящей к образованию гематомы или геморрагического пропитывания паренхимы мозга при отсутствии связи с травмой, терапией или хирургическим вмешательством. Основными факторами, способствующими развитию внутри мозгового кровоизлияния, является гипертоническая болезнь и атеросклероз. Целью исследования является оценка неврологического статуса при внутри мозговых кровоизлияниях по результатам клинического эпикриза и патоморфологического исследования головного мозга. Использованы общенаучные методы исследования. Преобладающее число пациентов, поступали в ЛПУ в отсутствие сознания. В определении степени угнетения сознания выступала шкала Глазго. Одна группа наблюдений с локализацией внутри мозгового кровоизлияния в лобно-височно-теменной долях характеризуется следующей неврологической симптоматикой: нарушение поворота головы и глаз, ригидность затылочных мышц (лобная доля), неспособность восприятия членораздельной речи и понижения слуха или его утрата (височная доля), нарушение речи, положительный синдром Бабинского, изменения ответной реакции на свет, пирамидные расстройства (теменная доля), стопные рефлексы с обеих сторон. Во второй группе наблюдений с локализацией кровоизлияния в теменно-затылочной доле - угнетением периостальных и сухожильных рефлексов, частичной или полной утратой реакцией на свет (затылочная доля), утратой температурной, тактильной и болевой чувствительности, а также мышечно-суставного чувства (теменная доля), периферические параличи. Локализация и объем внутри мозгового кровоизлияния играет решающее значение в проявлении неврологического статуса и в прогрессировании критических расстройств регуляции дыхания и кровообращения.

**Ключевые слова:** неврологический статус, внутри мозговое кровоизлияние, геморрагический инсульт, разрыв внутри мозгового сосуда, головной мозг, атеросклероз, гипертоническая болезнь.

Kiasov R.E.<sup>1</sup>, Tambieva D.R.<sup>1</sup>

#### NEUROLOGICAL STATUS ASSESSMENT BY INTRACEREBRAL HEMORRHAGES

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Intracerebral hemorrhage is a clinical form of acute violation of cerebral blood circulation resulting from intracerebral vessel rupture with increased permeability of its wall. This leads to the formation of a hematoma or hemorrhagic impregnation of the brain pharenchyma with no connection to injury, therapy or surgery. The main factors contributing to the development of the intracerebral hemorrhage are hypertension and atherosclerosis. The aim of the study is to estimate the neurological status of intracerebral hemorrhage in accordance to the results of clinical epicrisis and pathomorphological examination of the brain. General scientific research methods were used. The majority of the patients were admitted to medical institutions unconscious. The G.C.S. was used as the determination of the consciousness oppression degree. One group of the observations with localization of intracerebral hemorrhages in the frontotemporal-parietal lobes is characterized by the following neurological symptoms: impaired rotation of the head and eyes, stiff neck (frontal lobe), inability to perceive articulate speech and hearing difficulties or impaired hearing (temporal lobe), language disorders, positive Anton's blindness, changes in the response to light, pyramidal disorders ( parietal lobe), feet reflexes on both sides. The second group of observations was with localization of hemorrhages in the parietal and occipital lobes. Oppression of tendon and periosteal reflexes, partial or total loss of the reaction on light (occipital lobe). Partial temperature, tactile and pain thresholds, as well as muscle and articulate feeling (parietal lobe), e.g. impending paraplegia. The localization



and volume of intracerebral hemorrhage play a crucial role in the development of neurological status and in the progression of critical respiratory and circulatory regulation disorders.

**Key words:** neurological status, intracerebral hemorrhages, hemorrhagic stroke, gap of intracerebral vessel, brain, atherosclerosis, hypertensive disease.

Внутричерепное кровоизлияние (ВМК, геморрагический инсульт, нетравматическое внутричерепное кровоизлияние, I61) – клиническая форма острого нарушения мозгового кровообращения, возникающая вследствие разрыва внутричерепного сосуда или повышенной проницаемости его стенки, приводящая к образованию гематомы или геморрагического пропитывания паренхимы мозга при отсутствии связи с травмой, терапией или хирургическим вмешательством [1, 7, 8].

Ежегодно в России переносят геморрагический инсульт около 400 тыс. человек, из них инвалидами становятся до 80% из выживших больных. По современным представлениям, достоверный риск развития геморрагического инсульта составляет как повышение систолического, так и диастолического давления. Даже единичный гипертонический криз может осложниться развитием инсульта. Показатели смертности от инсульта в России за последние 15 лет возросли и достигли 280 человек на 100000 населения, что вывело мозговой инсульт на второе место в структуре общей смертности населения и на первое место как причину инвалидизации. При этом острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – 2-я по значимости причина развития деменции. Смерть больных в первые двое суток после инсульта обычно связана с повреждающими факторами самого инсульта и в 30-40% возникает в случае прогрессирования отека головного мозга и дислокационного синдрома [4].

К этиологии можно отнести следующие факторы риска: гипертоническая болезнь – 85%, заболевания сердца – 62%, дислипидемия – 44%, курение и алкоголизм – 33%, нарушения сердечного ритма – 21%, сахарный диабет – 17%. При этом наиболее частые причины внутричерепных кровоизлияний: мешотчатые аневризмы, артериовенозные мальформации, анатомические изменения артерий при ГБ [5, 6]. В основе патогенеза внутричерепных кровоизлияний лежит хроническая артериальная гипертензия, вследствие которой происходит развитие липогигалиноза, фибриноидного некроза в стенках мелких перфорирующих артерий с формированием микроаневризм Шарко-Бущара. В результате резкого повышения АД, наблюдается разрыв измененной артерии или микроаневризмы с последующим формированием тромба и развитием кровоизлияния непосредственно в паренхиму головного мозга по типу гематомы (85% случаев) или геморрагического пропитывания вещества мозга, происходит расслоение мозговой ткани гематомой, окруженной узкой зоной некроза мозга в месте кровоизлияния. Развивается цитотоксический и вазогенный отек головного мозга, ишемия перифокальной зоны вследствие сдавления ткани мозга, и/или вторичная ишемия за счет сдавления артерий. Возможно развитие прорыва крови в желудочковую систему мозга, острой обструктивной и, дислокации и вклинения головного мозга. Нередко кровь попадает в подпаутинное пространство и желудочки головного мозга [5, 6].

Наиболее частые признаки и очаговые симптомы инсульта зависят от поражения определенного сосудистого бассейна кровоснабжения головного мозга. I. Каротидная система мозгового кровоснабжения: двигательные нарушения: гемипарез/гемиплегия на стороне, противоположной очагу поражения головного мозга. Слабость, неловкость и скованность в руке и/или в ноге. Часто имеет место сочетание поражения руки и нижней лицевой мускулатур; нарушения чувствительности: сенсорные нарушения в виде снижения/отсутствия болевой и других видов чувствительности, парестезии. Чаще отмечается гемипарез на стороне, противоположной от поражения головного мозга; речевые нарушения: затруднение в подборе нужных слов, невнятная и нечеткая речь, трудности понимания речи окружающих. Нередко нарушения речи сочетаются с нарушением письма и чтения; зрительные нарушения: нечеткое зрение в пределах полей зрения обоих глаз. Вовлеченное поле зрения является противоположным по отношению к стороне пораженной артерии и очагу инсульта; парез взора: ограничение произвольного сочетанного движения глазных яблок в сторону, противоположную от очага инсульта; девиация языка: происходит в сторону, противоположную. Очагу инсульта. При этом язык отклоняется весь, а не кончиком, как при поражении подъязычного нерва; сглаженность носогубной складки: угол рта опущен, ослаблено напряжение нижних лицевых мышц на противоположной от очага инсульта стороне лица [3]. II. Вертебрально-базиллярная система кровоснабжения мозга: головокружение: системное головокружение в виде ощущения неустойчивости и вращения, ощущения движения предметов в определенном направлении, чувства проваливания собственного тела; мозжечковый синдром: мозжечковая атаксия, нарушение поддержания вертикального положения тела и ходьбы с отклонением туловища в сторону пораженного полушария мозжечка, дискоординация в гомолатеральных по отношению к стороне инсульта конечностях на одной стороне тела; зрительные нарушения: различные виды гемиптопии в противоположных от инсульта полях зрения, диплопия, зрительные агнозии, фотопсии; двигательные нарушения: слабость гемипарез/гемиплегия в конечностях на противоположной от инсульта стороне; нарушения чувствительности: онемение, снижение болевой чувствительности и других видов чувствительности, парестезии в противоположных конечностях, что может сочетаться с онемением лица на стороне инсульта; нарушения речи: смазанная и нечеткая речь, плохая артикуляция и произношение. Может сочетаться с нарушением голоса и нарушением глотания [3].

Клиническая характеристика внутричерепного кровоизлияния включает в себя: длительно существующую артериальную гипертензию с кризовым течением; неблагоприятные характеристики гиперто-





нии: повышение диастолического АД, пациент не чувствует длительного повышения АД; развитие инсульта во время эмоциональных (стресс) или физических перенапряжений (подъем тяжести); высокое АД (выше 180/110 мм рт. ст.) в первые минуты/часы начала инсульта; быстрое развитие очаговой неврологической и общей мозговой симптоматики, приводящей нередко уже через несколько минут к коматозному состоянию больного; характерный вид некоторых больных: багрово-синюшное лицо, гиперстеническая конституция, тошнота и многократная рвота; отсутствие переходящих нарушений мозгового кровообращения и транзиторной монокулярной слепоты; выраженная общая мозговая симптоматика, жалобы на головную боль в определенной области головы, предшествующую (за несколько секунд или минут) развитию очаговых неврологических симптомов, многократная рвота, быстрое угнетение сознания; в дебюте геморрагического инсульта может впервые развиваться генерализованный или парциальный эпилептический (судорожный) припадок [3].

**Цель исследования:** провести морфологическую оценку неврологического статуса при внутри-мозговых кровоизлияниях.

**Материалы и методы.** Протоколы патологоанатомических исследований с данными клинических и инструментальных исследований, взятые из архива Центральной патологоанатомической лаборатории МО РФ за последние 4 года, всего 21 случай. Использованы общенаучные методы.

**Результаты.** В 90% случаев больные поступали в ЛПУ в отсутствии сознания, преимущественно мужчины (96%) в возрастном диапазоне от 18-83 лет. С помощью шкалы Глазго, определяли степень тяжести нарушения сознания. Так в 38% случаев определена кома-1, в 29% – сопор, в 22% случаев терминальная кома (кома-3), оставшиеся 10% поступали в состоянии оглушения.

Определяющими факторами в развитии внутримозговых кровоизлияний являлись гипертоническая болезнь в 81% и атеросклероз различной этиологии и степени в 19% случаев. В зависимости от локализации внутримозговых кровоизлияний все наблюдения были поделены на 2 группы: 1 группа с локализацией в лобно-височно-теменной областях, а 2 группа – в затылочно-теменной.

Поражение структур головного мозга в первой группе исследования, при внутримозговом кровоизлиянии в теменную, лобно-височную, височную и лобно-теменно-височную, височно-теменную области (71,4%) характеризовались следующими нарушениями: ассоциативного центра сочетанного поворота головы и глаз в противоположную сторону (лобная доля), что клинически проявлялось в виде косоглазия или отведения глазного яблока наружу, а также выраженной ригидностью затылочных мышц; синдром "+" Бабинского слева, поражение системы центрального двигательного нейрона в предцентральной извилине коры головного мозга (пирамидное расстройство); угнетение путей бессознательной проприоцептивной чувствительности, таких как *tr.spinocelebellaris anterior et posterior*, отвечающих за тонус мышц, координацию и синергизм движений, определялось с помощью выполнения пальце-носовой (была выполнена с промахиванием) и колено-пяточных проб, что свидетельствует о мозжечковой атакции возникшей из-за внутримозговой гематомы, вследствие массивного кровоизлияния в теменную область; из-за ишемии в области кровоснабжения глазничной, задней цилиарной артерии или артерии сетчатки, наблюдалась транзиторная монокулярная слепота; кровоизлияние в лобно-височной области с прорывом в левый желудочек вызывает нарушение проводимости пирамидных путей, клинически проявляется в отсутствии брюшных рефлексов; вследствие поражения теменной доли пострадал речедвигательный центр, в виде затруднения речи; поражение структур среднего мозга из-за внутримозгового кровоизлияния в теменную область и отеком головного мозга, приводило к утрате проведения импульсов в *n.oculomotorius* (III пара) и как отражение – отсутствие фотореакции зрачков; кровоизлияние в височной области приводило к нарушению в функционировании ассоциативного центра слуха (центра Вернике), которое проявляется в неспособности воспринимать членораздельную речь; угнетение проекционного центра слуха отражается в понижении слуха на оба уха, при этом в стороне противоположной кровоизлиянию оно выражено сильнее. Во всех наблюдениях из-за стремительно нарастающего отека головного мозга патологические стопные рефлексы с обеих сторон.

В 28,6% внутримозговые кровоизлияния определялись в затылочной и теменно-затылочной областях, которые вызвали периферические параличи, из-за поражения периферического двигательного нейрона и его аксона, характеризовались угнетением сухожильных и периостальных рефлексов. При этом выявлена частичная и полная утрата реакции на светораздражитель из-за поражения проекционного центра зрения, в котором располагаются окончания волокон зрительного пути (*radiatio optica*), находящихся в затылочной доле (поле 17). Из-за нарушения функций центра общей чувствительности в теменной доле нарушилось проведение импульсов в *tr.thalamocorticalis*, что вызвало утрату температурной, тактильной и болевой чувствительности, а также мышечно-суставного чувства на противоположной стороне тела. Стремительно развивающийся отек головного мозга, приводил к угнетению дыхания и сердечно-сосудистой деятельности.

**Выводы.** Таким образом, лобарная, мозжечковая, области зрительного бугра локализация повреждений структур головного мозга вследствие кровоизлияния, как осложнение гипертонической болезни являются причинами мозговой комы, которое клинически проявляется глубоким угнетением и отсутствием сознания. Дальнейший рост объема головного мозга и внутричерепного давления приводит к дисфункции моста и продолговатого мозга. В результате возникают нарушения дыхания, исчезают окуловестибулярные рефлексы, снижается мышечный тонус и возникает остановка дыхания и кровообращения.



## Литература

1. Ворлоу, Ч.П. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных / Пер. с англ. / Ч.П. Ворлоу, М.С. Деннис. – СПб.: Гиппократ, 1998. – 364 с.
2. Зорин, Н.А. Опыт использования интратекального фибринолиза в хирургии массивных вентрикулярных кровоизлияний / Н.Ф. Зорин, Д.В. Гарус, С.П. Григарук, М.В. Гарус // Украинский нейрохирургический журнал. – 2014. – №1. – С.4-9.
3. Кандыба, Д.В. Инсульт: Лекции / Д.В. Кандыба. – 2016. – С. 7-8.
4. Курбанов, Н.Э. Сроки наступления летального исхода в зависимости от локализации и объема внутримозговой гематомы / Н.Э. Курбанов, Е.Ю. Ворожцов // Вестн. Росс. Воен.-мед. акад. – 2018. – №1, S1. – С.376-379.
5. Симанов, Ю.В. Гипертензивные внутримозговые кровоизлияния / Ю.В. Симанов, А.С. Копосов // Нейрохирургия. – 2001. – №1. – С.23-25.
6. Скворцова, В.И. Геморрагический инсульт / В.И. Скворцова, В.В. Крылов, А.В. Стаховская, В.В. Гудкова // Этиология, патогенез, клинические проявления геморрагического инсульта. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С.190.
7. Яриков, А.В. Современные хирургические методы лечения геморрагического инсульта / А.В. Яриков, А.В. Балябин, А.В. Морев // Медиа. – 2016. – №1. – С.91-96.
8. Broderick, J.P. Guidelines for management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association / J.P. Broderick, H.P. Jr. Adams, W. Barsan // Stroke. – 1999. – №30. – P.905-915.

Кондаков Н.С.<sup>1</sup>, Михеев Д.С.<sup>1</sup>, Тищенко И.С.<sup>1</sup>

## К ВОПРОСУ О ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ РЕЗЕРВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ВОЕННОСЛУЖАЩЕГО

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме:** Отличительной особенностью профессиональной деятельности военных специалистов является необходимость выполнения учебных и учебно-боевых задач в неблагоприятных, часто необычных условиях окружающей среды. В ходе работы было определено значение физиологических механизмов, определяющих резервы организма военнослужащего при физической нагрузке и гипоксии. Проанализирован вклад ЦНС, сердечно-сосудистой и дыхательной систем в обеспечении устойчивости к действию физической нагрузки и гипоксии. Выявлена роль тестирования физиологических систем при исследовании резервов у военнослужащего для повышения эффективности их деятельности в условиях действия неблагоприятных факторов. Резервные возможности организма военнослужащего в ответ на физическую нагрузку и гипоксию определяются возможностями ЦНС, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Индивидуальная устойчивость к физической нагрузке, определяется особенностями биоэлектрической активности коркового отдела головного мозга – реакцией активности альфа- и бета2-волн. Индивидуальная устойчивость к гипоксии определяется особенностями реакции сердечной деятельности, тонуса сосудов, снижения уровня оксигемоглобина.

**Ключевые слова:** исследование физиологических систем, гипоксия, физическая нагрузка, резервы, центральная нервная система, дыхательная система, сердечно-сосудистая система.

Kondakov N.S.<sup>1</sup>, Mikheev D.S.<sup>1</sup>, Tishchenko I.S.<sup>1</sup>

## TO THE QUESTION OF PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF RESERVE OF THE SERVICEMAN BODY CAPABILITIES

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract:** A distinctive feature of the professional activities of military specialists is the need to perform training and combat training tasks in adverse, often unusual environmental conditions. In the course of the work, the significance of physiological mechanisms that determine the reserves of the body of a serviceman during exercise and hypoxia was determined. The contribution of the central nervous system, cardiovascular and respiratory systems in providing resistance to physical stress and hypoxia is analyzed. The role of testing physiological systems in the study of reserves in the military to clarify the effectiveness of their activities under the influence of adverse factors is clarified. The reserve capabilities of the body of a serviceman in response to physical exertion and hypoxia are determined by the capabilities of the central nervous system, cardiovascular and respiratory systems. Individual resistance to physical activity is determined by the peculiarities of the bioelectrical activity of the cortical part of the brain a reaction of the activity of alpha and beta2 waves. Individual resistance to hypoxia is determined by the characteristics of the reaction of cardiac activity, vascular tone, lower levels of oxyhemoglobin.

**Keywords:** study on physiological systems; hypoxia; physical load; reserves; central nervous system; respiratory system; cardiovascular system. Отличительной особенностью профессиональной деятельности военных специалистов является необходимость выполнения учебных и учебно-боевых задач в неблагоприятных, часто необычных условиях окружающей среды. Кроме того, в процессе профессиональной деятельности организм военнослужащего может подвергаться воздействию выраженных физических и психоэмоциональных нагрузок, составляющих специфику военного труда. В процессе учебной и особенно учебно-боевой деятельности эти нагрузки могут приобретать экстремальный характер. Адаптация организма к этим условиям требует значительной мобилизации резервных возможностей. В этой связи одной из актуальных проблем физиологии военного труда является проблема функциональных резервов организма, тесно связанная с проблемами работоспособности, утомления и восстановления. Считается, что физиология военного труда по существу является физиологией резервов организма человека.

Хорошо известно, что организм человека может адаптироваться к большим физическим нагрузкам, к условиям измененной газовой среды, к высокой и низкой температуре, повышенной влажности, пониженной и повышенной освещенности и т.д. Также известно, что человек под влиянием чрезвычайного усилия, эмоционального возбуждения может совершить работу, недоступную для него в спокойном состоянии. Все это говорит о том, что организм человека обладает скрытыми возможностями (резервами), которые могут быть мобилизованы в процессе приспособления к различного рода нагрузкам.

Адаптация организма военнослужащих к неблагоприятным эколого-профессиональным факторам, составляющим специфику военного труда, в физиологическом отношении представляет собой двуединый процесс. Организм приспособляется, с одной стороны, к удержанию жизненно важных констант внутренней среды, непрерывно изменяемых выполнением самой деятельности и воздействием неблагоприятных факторов внешней среды, а с другой – к выполнению деятельности в условиях измененного гомеостаза, поскольку предотвратить сдвиги гомеостаза ему не всегда удается [1].

Из этого следует, что центральной физиологической проблемой адаптации организма к выраженным нагрузкам является проблема удержания основных физиологических параметров за счет резервов в таких пределах, в которых возможна работа центральной нервной системы, организующей специализированную деятельность военнослужащего. Иными словами, в процессе деятельности в ор-



организме происходит взаимодействие двух функциональных подсистем: подсистемы, обеспечивающей выполнение определенных действий военнослужащего при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды, и подсистемы, обеспечивающей поддержание гомеостатических и вегетативных функций [2].

Резерв органа или системы, по В.В. Парину и Ф.З. Меерсону, может быть количественно охарактеризован разностью между максимально достижимым результатом их функции и уровнем этой функции в условиях относительного физиологического покоя [1].

Следует отметить, что до сих пор еще нет прямых методов оценки потенциально имеющихся функциональных резервов организма. Однако, поскольку изменение функций физиологических систем взаимосвязаны за счет их центральной регуляции, можно воспользоваться косвенными методами, применяя дозированные и предельные нагрузки с регистрацией различных физиологических показателей (частота сердечных сокращений, потребление кислорода и т.д.). Такой подход дает возможность оценить реальный вклад тех или иных физиологических резервов в формирование функционального состояния организма, что позволяет приблизиться к оценке системы функциональных резервов в целом, поскольку подсистема физиологических резервов является основой (базовой) и от нее зависят мобилизация и использование резервов других подсистем [3, 4, 5, 6].

**Цель:** исследовать физиологические механизмы, определяющие резервные возможности организма военнослужащего при физической нагрузке и гипоксии.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на кафедре нормальной физиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В группу исследования вошли 29 военнослужащих-добровольцев в возрасте от 18 до 22 лет. Для исследования резервных возможностей при физической нагрузке выполнялось велоэргометрическая проба ступенчато возрастающей мощности. Мощность первой ступени велоэргометрической нагрузки составила 100 Вт, вторая нагрузка составила 250 Вт. Работа на каждой ступени выполнялась при частоте вращения педалей 60 об/мин., физическая работа на второй ступени выполнялась до отказа. После отказа от физической деятельности регистрировалось ЭЭГ. Были проанализированы данные электроэнцефалографического обследования в группе из 15 человек. ЭЭГ регистрировали монополярно по международной схеме 10-20 в состоянии оперативного покоя и после отказа от физической деятельности на энцефалографе фирмы «Нейрософт» (Иваново, Россия). В программе компьютерного анализа ЭЭГ были рассчитаны индексы и средние частоты фоновой ЭЭГ-активности в частотных диапазонах: альфа, тета, бета1 и бета2.

Для исследования резервных возможностей устойчивости к гипоксии выполнялась проба Штанге – задержка дыхания на вдохе. Дыхание задерживалось на вдохе после трех глубоких дыхательных движений. На нос надевался зажим. Фиксировалось время (в секундах) удержания вдохнутого объема воздуха при помощи секундомера.

Регистрировались следующие показатели: время задержки дыхания на вдохе (с), систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), частота сердечных сокращений (ЧСС), процентное содержание оксигемоглобина в крови (HbO<sub>2</sub>). Данные показатели регистрировались в состоянии покоя и в состоянии гипоксии. Разница между двумя показателями ([Уравнение]) главным образом определяла границы физиологических механизмов, определяющих резервы организма.

**Результаты.** Анализ полученных результатов регистрации ЭЭГ в состоянии оперативного покоя и после отказа от физической нагрузки показал:

До нагрузки медиана максимальной мощности альфа-ритма ЭЭГ – 128,9 мкВ<sup>2</sup>. Минимальное значение – 43,1 мкВ<sup>2</sup> и максимальное – 523,9 мкВ<sup>2</sup>. На момент отказа от физической деятельности медиана максимальной мощности альфа-ритма ЭЭГ – 37,3 мкВ<sup>2</sup>. Минимальное значение – 3,6 мкВ<sup>2</sup> и максимальное – 85,8 мкВ<sup>2</sup>. Изменения являются статистически значимыми по показателю Вилкоксона ( $p=0,001$ ).

До нагрузки медиана средней мощности альфа-ритма ЭЭГ – 50,3 мкВ<sup>2</sup>. Минимальное значение – 24,1 мкВ<sup>2</sup> и максимальное – 188,6 мкВ<sup>2</sup>. На момент отказа от физической деятельности медиана средней мощности альфа-ритма ЭЭГ – 20,3 мкВ<sup>2</sup>. Минимальное значение – 2,4 мкВ<sup>2</sup> и максимальное – 45,7 мкВ<sup>2</sup>. Изменения являются статистически значимыми по показателю Вилкоксона ( $p=0,001$ ).

До нагрузки медиана полной мощности альфа-ритма ЭЭГ – 173,9 мкВ<sup>2</sup>. Минимальное значение – 72,5 мкВ<sup>2</sup> и максимальное – 1080,8 мкВ<sup>2</sup>. На момент отказа от физической деятельности медиана полной мощности альфа-ритма ЭЭГ – 70,0 мкВ<sup>2</sup>. Минимальное значение – 7,4 мкВ<sup>2</sup> и максимальное – 161,5 мкВ<sup>2</sup>. Изменения являются статистически значимыми по показателю Вилкоксона ( $p=0,001$ ).

До нагрузки медиана доминирующей частоты альфа-ритма ЭЭГ – 10,0 Гц. Минимальное значение – 8,0 Гц и максимальное – 12,0 Гц. На момент отказа от физической деятельности медиана доминирующей частоты альфа-ритма ЭЭГ – 11,0 Гц. Минимальное значение – 8,0 Гц и максимальное – 12,0 Гц.

До нагрузки медиана средней частоты альфа-ритма ЭЭГ – 10,0 Гц. Минимальное значение – 8,0 Гц и максимальное – 12,0 Гц. На момент отказа от физической деятельности медиана средней частоты альфа-ритма ЭЭГ – 10,0 Гц. Минимальное значение – 10,0 Гц и максимальное – 12,0 Гц.

До нагрузки медиана индекса альфа-ритма ЭЭГ – 57,8%. Минимальное значение – 29,3% и максимальное – 77,1%. На момент отказа от физической деятельности медиана индекса альфа-ритма ЭЭГ



– 18,6%. Минимальное значение –5,5% и максимальное – 34,3%. Изменения являются статистическими значимыми по показателю Вилкоксона ( $p=0,001$ ).

До нагрузки медиана асимметрии альфа-ритма ЭЭГ – 0,1%. Минимальное значение – -0,2% и максимальное – 1,0%. На момент отказа от физической деятельности медиана асимметрии альфа-ритма ЭЭГ – 0,5%. Минимальное значение – -0,3% и максимальное – 1,0%.

До нагрузки медиана спектрального края альфа-ритма ЭЭГ – 14,0 Гц. Минимальное значение – 10,0 Гц и максимальное – 14,0 Гц. На момент отказа от физической деятельности медиана спектрального края альфа-ритма ЭЭГ – 14,0 Гц. Минимальное значение – 11,0 Гц и максимальное – 14,0 Гц.

До нагрузки медиана доминирующей частоты бета 2-ритма ЭЭГ – 20,0 Гц. Минимальное значение – 20,0 Гц и максимальное – 28,5 Гц. На момент отказа от физической деятельности медиана доминирующей частоты бета 2-ритма ЭЭГ – 22,1 Гц. Минимальное значение – 20,0 Гц и максимальное – 30,7 Гц. Изменения являются статистическими значимыми по показателю Вилкоксона ( $p=0,049$ ).

До нагрузки медиана средней частоты бета 2-ритма ЭЭГ – 22,1 Гц. Минимальное значение – 20,0 Гц и максимальное – 28,5 Гц. На момент отказа от физической деятельности медиана средней частоты бета 2-ритма ЭЭГ – 22,2 Гц. Минимальное значение – 20,0 Гц и максимальное – 26,4 Гц. Изменения являются статистическими значимыми по показателю Вилкоксона ( $p=0,013$ ).

Сдвиги в функциях ЦНС рассматривались как возможный уровень мобилизации физиологических резервов организмом при физической нагрузке. Как видно из полученных данных, в деятельности коркового отдела ЦНС лимитирующими факторами прекращения физической нагрузки явились изменения ритмической активности в диапазоне альфа- и бета2- ритмов.

Исследование лимитирующим механизмом прекращения задержки дыхания показало: медиана значения показателя время задержки дыхания на вдохе – 74 сек., минимальное значение – 40 сек. и максимальное – 188 сек.

Физиологические показатели сердечно-сосудистой системы: медиана значения показателя САД до нагрузки – 121 мм рт. ст. Минимальное значение – 108 мм рт. ст. и максимальное – 136 мм рт. ст. В конце пробы медиана САД – 127 мм рт. ст. Минимальное значение – 115 мм рт. ст. и максимальное – 181 мм рт. ст. Изменения являются статистическими значимыми по критерию Манни-Уитни ( $p=0,018$ ) и по показателю Вилкоксона ( $p=0,02$ ).

Медиана значения показателя ДАД до нагрузки – 70 мм рт. ст. Минимальное значение – 62 мм рт. ст. и максимальное – 86 мм рт. ст. В конце пробы медиана ДАД – 84 мм рт. ст. Минимальное значение – 68 мм рт. ст. и максимальное – 116 мм рт. ст. Изменения являются статистическими значимыми по показателю Манни-Уитни ( $p=0,01$ ) и по показателю Вилкоксона ( $p=0,02$ ).

Медиана значения показателя ЧСС до нагрузки 68 уд/мин. Минимальное значение – 57/мин. и максимальное – 89/мин. В конце пробы медиана ЧСС – 66/мин. Минимальное значение – 52/мин. и максимальное – 93/мин. Изменения являются статистическими не значимыми по показателю Манни-Уитни ( $p=0,572$ ) и по показателю Вилкоксона ( $p=0,576$ ).

Медиана значения показателя  $HbO_2$  до нагрузки – 97%. Минимальное значение – 93% и максимальное – 99%. В конце пробы медиана  $HbO_2$  – 95%. Минимальное значение – 87% и максимальное – 98%. Изменения являются статистическими значимыми по показателю Манни-Уитни ( $p=0,04$ ) и по показателю Вилкоксона ( $p=0,013$ ).

Медиана значения показателя САД – 9 мм рт. ст. Минимальное значение – 0 мм рт. ст. и максимальное – 56 мм рт. ст. Изменения являются статистическими значимыми по показателю Вилкоксона ( $p=0,042$ ).

Медиана значения показателя ДАД до нагрузки – 14 мм рт. ст. Минимальное значение – 1 мм рт. ст. и максимальное – 33 мм рт. ст. Изменения являются статистическими значимыми по показателю Вилкоксона ( $p=0,043$ ).

Медиана значения показателя  $HbO_2$  – 1%. Минимальное значение – 0% и максимальное – 10%. Изменения являются статистическими значимыми по показателю Вилкоксона ( $p=0,043$ ).

Медиана значения показателя ЧСС – 7/мин. Минимальное значение – 3/мин. и максимальное – 21/мин. Изменения являются статистическими значимыми по показателю Вилкоксона ( $p=0,042$ ).

Сдвиги в функциях сердечно-сосудистой и дыхательной систем рассматривались как возможный уровень мобилизации физиологических резервов организмом при пребывании в условиях гипоксии. Как видно из полученных данных, в деятельности сердечно-сосудистой системы лимитирующими факторами прекращения задержки дыхания явились изменения ЧСС, САД и ДАД. В дыхательной системе – изменения показателя  $HbO_2$ .

Выраженность изменения и лимитирующий физиологический механизм был индивидуален для каждого обследуемого.

Исследование отдельных физиологических механизмов резервов организма дает возможность определить лимитирующие процессы, и в дальнейшем тренировочный процесс по развитию резервов направить на конкретный механизм.

**Выводы:** Резервные возможности организма военнослужащего в ответ на физическую нагрузку и гипоксию определяются возможностями ЦНС, сердечно-сосудистой и дыхательной систем.



Индивидуальная устойчивость к физической нагрузке определяется особенностями биоэлектрической активности коркового отдела головного мозга, реакцией активности альфа- и бета2-волн.

Индивидуальная устойчивость к гипоксии определяется особенностями реакции сердечной деятельности, тонуса сосудов, образования оксигемоглобина на гипоксию.

Величина изменений каждой функции для каждого военнослужащего носила индивидуальный характер и определяла границы переносимых изменений.

#### Литература

1. Шаханова, А.В. Адаптация кардиореспираторной системы / А.В. Шаханова, С.С. Гречишкина. – Майкоп, 2015.
2. Новиков, В.С. Физиология экстремальных состояний / В.С. Новиков, В.В. Горанчук, Е.Б. Шустов. – СПб.: Наука, 1998. – 248 с.
3. Востриков, В.А. Резервы организма как факторы успешности деятельности спортсменов / В.А. Востриков / Под ред. Балашовой Т.А. // Профессионально-личностное развитие студентов в образовательном пространстве физической культуры: сборник материалов. – Тольяты, 2017.
4. Покровский, В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма / В.М. Покровский. – Краснодар: Кубань-Книга, 2010.
5. Губа, В.П. Функциональные резервы / В.П. Губа. – СПб.: Спортивная диагностика, 2016.
6. Авдюшенко, С.А. К вопросу о физиологическом системном подходе к диагностике и коррекции дисфункций организма / С.А. Авдюшенко // Труды 1-го Съезда врачей медико-профилактического профиля ВС РФ «Военная профилактическая медицина, проблемы и перспективы» (26-28 ноя. 2002 г., г. Санкт-Петербург). – СПб.: Бостон-Спектр, 2002. – С.506-507.

Краснова А.А.<sup>1</sup>, Левунец Е.Е.<sup>1</sup>, Панчук Ю.П.<sup>1</sup>

### ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ПРАВОНАРУШЕНИЙ ВРАЧЕЙ В НЕГОСУДАРСТВЕННОЙ ЭКСПЕРТНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ДЛЯ ГРАЖДАНСКОГО И УГОЛОВНОГО СУДОПРОИЗВОДСТВА

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** Судебно-медицинские экспертизы в случаях ненадлежащего оказания медицинской помощи неразрывно связаны с опытом и квалификацией членов экспертных комиссий. При этом во многом результат подобных экспертиз обусловлен временными возможностями, статусными положением эксперта и другими аспектами профессиональной деятельности эксперта. Анализ в отношении выполнения экспертиз по медицинским делам показывает наличие объективных сложностей в их исполнении. Наше исследование показало возможность оценки действий врача при исполнении судебно-медицинской экспертизы в негосударственном экспертном учреждении, имеющих значение для понимания факта наступления юридической ответственности врача или медицинского учреждения, особенно, в установлении причинных связей между недостатком оказания медицинской помощи и наступлением неблагоприятного исхода. Имеются достаточные аргументы, чтобы рассматривать судебно-медицинскую экспертную деятельность в негосударственном экспертном учреждении как важный инструмент в руках судебно-следственных органов для решения вопросов, связанных с юридической оценкой действий врача, которые могут получить доказательства с полным, всесторонним, научно обоснованным и достоверным формулированием суждений необходимых для судопроизводства.

**Ключевые слова:** судебно-медицинская экспертиза, судебная медицина, профессиональные обязанности врача, преступления медицинских работников, причинно-следственная связь профессиональные правонарушения врачей, негосударственное экспертное учреждение.

Krasnova Anastasia<sup>1</sup>, Levunets Elizabeth<sup>1</sup>, Panchuk Y.P.<sup>1</sup>

### EVALUATION OF PROFESSIONAL VIOLATIONS OF DOCTORS IN A NON-STATE EXPERT ORGANIZATION FOR CIVIL AND CRIMINAL COURT PROCEEDINGS

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** The problems of forensic medical examinations in cases of inadequate medical care are inextricably linked with the experience and qualifications of members of expert commissions. Moreover, the result of such examinations is largely due to the temporary capabilities, status of the expert and other aspects of the expert's professional activity. Analysis regarding the implementation of examinations in medical matters shows the presence of objective difficulties in their implementation. Our study showed the possibility of evaluating the actions of a doctor in conducting a forensic examination in a non-governmental expert institution, which are important for understanding the fact of legal liability of a doctor or medical institution, especially in establishing causal relationships between a lack of medical care and an adverse outcome. There are sufficient arguments to consider forensic expert activity in a non-governmental expert institution as an important tool in the hands of forensic authorities to resolve issues related to the legal assessment of a doctor's actions, which can receive evidence with full, comprehensive, scientifically substantiated and reliable formulation of judgments necessary for court proceedings.

**Keywords:** forensic medicine, forensics, professional duties of a doctor, crimes of medical workers, causation; professional offenses of doctors, non-governmental expert institution.

В медицинской и юридической литературе, посвященной вопросам наступления правовой ответственности врача в случае недостатков оказания медицинской помощи, в последнее время можно встретить мнение ряда авторов, что в связи с широким применением гражданской ответственности при правонарушениях в сфере оказания медицинских услуг уголовная ответственность для медицинских работников отходит на второй план. Судебно-медицинская практика в настоящее время свидетельствует об обратном, об устойчивом росте числа возбуждаемых уголовных дел в связи с наличием признаков преступления медицинских работников. Наиболее часто в судопроизводстве подобные уголовные дела возбуждаются по статье ст. 109 УК РФ «...ч. 2. Причинение смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей...».

**Целью исследования** явилась оценка результатов проведенных экспертиз в государственном экспертном учреждении в отношении установления признаков профессиональных нарушений со стороны врачей при оказании медицинской помощи в уголовном и гражданском судопроизводстве.

**Материалы и методы исследования:** архивный экспертный материал исследовали посредством методики, базирующейся на совокупности методов – визуального, исследования медицинских документов, сравнительно-аналитического. Содержащиеся в представленных документах сведения исследовались путем их проверки и оценки. В ходе проверки сведения сопоставлялись между собой по периодам медицинского наблюдения, а также со сведениями, составляющими специальные знания в



отношении проявлений диагностировавшихся патологических процессов. Оценка сведений проводилась с позиции относимости их к предмету экспертизы, допустимости использования для обоснования выводов, достоверности и достаточности для разрешения поставленных вопросов.

Судебно-медицинские экспертные исследования в отношении юридической оценки оказанной медицинской помощи являются одними из самых сложных в структуре экспертной деятельности [1, 4, 7]. Трудности при проведении такого рода судебно-медицинских экспертиз заключаются: во-первых, в сложности ретроспективной оценки состояния здоровья человека; во-вторых, в сложности оценки индивидуальной реакции больного организма на проводимое лечение, его своевременность, полноту и эффективность; в-третьих, в сложности решения всех этих вопросов по документам при отсутствии возможности провести полноценное обследование пациента или его трупа и т.д. Подтверждением данному факту является создание в государственных экспертных учреждениях (ГЭУ) отделов, которые в своем названии «сложных экспертиз» или «специальных отделов по производству экспертиз в отношении врачей» и т.д. как раз подчеркивают заявленный тезис.

Разрешение проблем уголовного судопроизводства по делам о причинении врачом вреда здоровью пациента возможно только при надлежащем исполнении судебно-медицинской экспертизы.

Решение подобных задач в современных реалиях судопроизводства при расследовании уголовных и гражданских дел, в отношении врачей и связанных с юридической оценкой действий врача требует поиска новых возможностей, связанных в том числе с технологией производства экспертиз.

Среди следователей и судей принято считать, что эта категория дел сложна для расследования. Это обусловлено тем, что существует ряд объективных причин, по которым отсутствует четкое представление о методике расследования преступлений, связанных с профессиональными правонарушениями медицинских работников. В этой связи возникают трудности привлечения врачей в качестве обвиняемых.

Отечественная криминалистика в настоящее время не предлагает метода расследования этой категории дел, а потому следствие часто пытается разрешать стоящие перед ним задачи, используя методику расследования преступлений с бланкетной диспозицией, что далеко не всегда приводит к результату. Причина недостижимости результата связана с тем, что работа врача в настоящее время не имеет строгой регламентации, а потому установить, какое положение какого приказа или инструкции было нарушено врачом при оказании помощи больному, далеко не всегда возможно [5].

Важно отметить, что существуют два ключевых момента, которые по объективным причинам являются сложными для понимания экспертов и юристов в делах о врачебных ошибках – это состав преступления в уголовном процессе и сущность недостатка медицинской услуги в гражданском процессе, а также установление причинно-следственных связей между указанными противоправными деяниями врачей и наступлением неблагоприятных последствий для здоровья пациента [2, 3, 4].

**Приведем в качестве иллюстрации** результат экспертного исследования в ГЭУ. В ходе исследования экспертного случая были выявлены методологические нарушения в установлении причинно-следственной связи и ее характере. В соответствии текстом выводов Заключения смерть пациентки наступила вследствие развития тромбоэмболии легочных артерий, как осложнение глубокого тромбоза левой общей подвздошной вены, развившейся во время беременности 14-15 недель.

При этом суждения о давности тромбоэмболии легочных артерий носят противоречивый характер. Так, в ответе на вопрос приведено категоричное суждение о том, что тромбоэмболия легочных артерий развилась не позднее 30 марта, по наличию кровохарканья у пациентки. Однако, диагностика тромбоэмболии по признаку кровохарканья не является адекватной, поскольку данный признак наблюдается лишь 25-30% больных [5]. Кроме того, экспертная комиссия не установила, какая клиническая форма тромбоэмболии легочных артерий имела место – молниеносная, острая, подострая, хроническая, рецидивирующая, что свидетельствует о недостаточно проведенном исследовании. Следовательно, категоричное суждение о том, тромбоэмболия легочных артерий развилась не позднее 30 марта, является противоречивым и сформулированным в условиях неполного исследования вопроса о причине смерти (клиническая форма тромбоэмболии легочных артерий).

Учитывая сведения о наступлении резкого ухудшения пациентки утром 6 апреля, есть достаточные основания рассматривать вариант течения острой формы тромбоэмболии легочных артерий, когда смерть может наступить в течение десятков минут.

Следовательно, указанные обстоятельства – быстрое наступление смерти, а также отсутствие кровохарканья с 1 апреля и других закономерных проявлений прогрессирования ТЭЛА и осложнений, вызванных тромбоэмболией легочных артерий, свидетельствует об острой форме ТЭЛА, ограниченных возможностях принятия необходимых лечебно-диагностических мер и их низкой эффективности при данной патологии. В этой связи эффективность патогенетического лечения (в т. ч. при своевременном и в соответствии со стандартами лечения) в ограниченных временных условиях всегда будет иметь вероятностный характер, поскольку результат такого лечения заключается лишь в снижении рисков наступления неблагоприятного исхода.

Приведенные сведения в исследовательской части заключения указывают на возможность оказания иной медицинской помощи в более ранние сроки – при проведении УДС сосудов (вен), назначенного сосудистым хирургом 4 апреля. При этом, с учетом отсутствия объективных сведений о давности воспалительного заболевания (тромбофлебита) и ТЭЛА, а также принимая во внимание вероятностный



характер эффективности лечения сосудистой патологии, каких-либо объективных оснований для суждения о возможном другом развитии событий в случае проведения данного исследования в экспертном заключении не содержится, а суждение сформулировать в категоричной форме по этому поводу не представляется возможным.

В этой связи существенным недостатком выводов экспертизы является суждение экспертной комиссии о возможности наступления иного исхода, а также наличии прямой причинно-следственной связи со смертью и дефектами диагностики медицинскими работниками лечебного учреждения. Необходимо отметить, что данные умозаключения неверны по существу, поскольку сам недостаток диагностики не является причиной патологии, приведшей к наступлению смерти. Кроме того, в соответствии с «Порядком проведения судебно-медицинской экспертизы и установления причинно-следственных связей по факту неоказания или ненадлежащего оказания медицинской помощи» ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» [2]. Наличие или отсутствие причинной (прямой) связи, а также непрямой (косвенной, опосредованной) причинной связи между действием (бездействием) медицинского работника и наступлением у пациента неблагоприятного исхода устанавливается экспертной комиссией в соответствии с общепринятыми в медицине представлениями об этиологии, патогенезе, клинической картине и лечении в отношении конкретной нозологической единицы заболевания, травмы, состояния у данного конкретного пациента. В отношении лечения ТЭЛА такая прямая причинно-следственная связь установлена быть не может, поскольку как было сказано выше, проведение адекватного лечения позволяет лишь снизить риски наступления неблагоприятного исхода.

В случае выполнения иных необходимых лечебно-диагностических мероприятий исключить наступление летального исхода не представляется возможным в связи с вероятностным событием эффективностью антитромботической терапии и по причине быстроты развития осложнений при ТЭЛА. Поэтому прогноз в отношении эффективности лечебных мероприятий, направленных на причину ТЭЛА и осложнений, будет иметь вероятностный характер с неблагоприятным прогнозом в силу тяжести данной патологии. Данное обстоятельство не позволяет считать выводы экспертной комиссии надлежащими о наличии прямой причинной связи между действиями лечащих врачей (дефектами диагностики) лечебного учреждения и смертью пациентки.

Рассмотрение по существу сведений, содержащихся в исследовательской части Заключения характеризующих причину смерти, оценку оказанной медицинской помощи врачами лечебного учреждения и содержания выводов, указывает на наличие противоречий, расхождений и отсутствия трактовки важных сведений медицинского характера, в части касающихся обстоятельств, характеризующих конкретные условия оказания медицинской помощи с учетом особенностей клинического течения патологии у данной пациентки.

Таким образом, экспертные выводы Заключения касающиеся причины смерти и наличия причинной связи между недостатками оказания медицинской помощи и наступлением смерти пациентки сформулированы ненадлежащим образом с нарушением регламентных документов, являются противоречивыми и не имеют должного обоснования, то есть недостоверны. Подобная форма выводов не соответствует положениям ч. 2 ст. 8 ФЗ «О государственной судебно-экспертной деятельности в РФ»: «Заключение эксперта должно основываться на положениях, дающих возможность проверить обоснованность и достоверность сделанных выводов на базе общепринятых научных и практических данных».

Производство и накопленный опыт выполнения различных экспертных исследований в системе негосударственного экспертного учреждения по оценке действий врача показывают, что суды и следственные органы в последнее время назначают судебно-медицинские экспертизы в негосударственные экспертные учреждения, например, экспертные учреждения МО РФ. После выполнения первичной экспертизы в ГЭУ часто у потерпевших, возникает недовольство результатами экспертизы; после проведения процессуальных действий в отношении оценки выполненной экспертизы выясняется, что имеются достаточные основания оценивать выводы как недостаточно обоснованные или обнаруживаются противоречивые сведения, неполнота исследования и для устранения недостатков экспертных исследований, соблюдая, в том числе, принцип состязательности, назначается экспертиза в негосударственное экспертное учреждение.

По нашему мнению, качество экспертных исследований в ГЭУ страдает по ряду объективных причин. В ГЭУ экспертная нагрузка очень высокая, в одно время у эксперта может находиться до 5 и более сложных экспертиз. В таких условиях эксперт вынужден, по большому счету, отдавать решение и формулирование ответов экспертам – врачам узким специалистам клиницистам. Подобный подход в ходе проведения судебно-медицинских экспертиз переводит исполнение экспертиз в разрез клинического разбора, а необходимо проведение судебно-медицинского экспертного анализа. То есть ключевая роль судебно-медицинского эксперта в проведении подобных комиссионных экспертиз, от которого должно исходить глубокое понимание судебно-медицинского значения результатов экспертизы приводит к формулированию и содержанию выводов в малопривлекательном формате для юридического осмысления. Напротив, в негосударственном экспертном учреждении судебно-медицинский эксперт организатор находится в более выгодном и свободном положении, у него нет такой нагрузки, он находится в среде, где находятся юристы, которые могут консультировать в процессуальных вопросах, правоприменительных знаний и др., которые позволяют при исполнении судебно-медицинской экспертизы форму-



лизовать суждения в понятной и приемлемой форме для заказчика. В негосударственном экспертном учреждении значительно большие возможности качественного исполнения экспертизы, что обусловлено более широкими возможностями понимания юридических аспектов в оценке действий врача и с учетом наличия больших временных затрат на исполнение экспертизы с полным соблюдением методики исполнения экспертизы по врачебным делам, а именно, до передачи материалов дела членам экспертной комиссии (клиническим специалистам) судебно-медицинским экспертом (организатором) всесторонне изучается материал, оцениваются действия врачей и формулируются предварительные суждения о существе и причине неблагоприятного исхода после оказания медицинской помощи с последующей оценкой действия или бездействия врача, направленных на недопущение неблагоприятного исхода. После чего, с выстроенной позицией по существу дела, судебно-медицинский эксперт начинает анализировать материал с врачами специалистами для окончательного оформления заключения эксперта. Нередко в ходе судебных разбирательств формулируются вопросы, которые не позволяют в полной мере оценить сущность судебного спора, касающегося юридической оценки действий врача. С учетом особенностей и возможностей исполнения экспертизы в негосударственном экспертном учреждении по врачебным делам достигается полнота исследования, а именно, донесение сведений, имеющих значение для судопроизводства, но при этом не поставленных для решения в постановлении или определении о назначении комиссионной судебно-медицинской экспертизы, которые необходимы для принятия судебных решений. Необходимо отметить еще один немаловажный фактор, влияющий на объективность экспертных исследований в негосударственном экспертном учреждении – это отсутствие корпоративной зависимости. В случае выполнения экспертиз в небольших городах, где ГЭУ взаимосвязаны с региональными органами здравоохранения, а те в свою очередь с лечебными учреждениями, не позволяют исключить влияния данных обстоятельств на объективность выводов, а независимый статус государственного судебно-медицинского эксперта при исполнении экспертизы в связи с профессиональными правонарушениями является таким случае сомнительным. В качестве примера приведем еще один экспертный случай. Экспертиза была выполнена в ГЭУ. Пациентка была госпитализирована в гинекологическое отделение для оперативного лечения по поводу кисты левого яичника. Несмотря на существовавшие риски в связи со спаечной болезнью был выбран лапароскопический метод проведения операции с высокими рисками повреждения внутренних органов. Во время операции закономерно возникли технические сложности, которые привели к повреждению кишки в двух местах. Был вызван хирург, который лапароскопическим методом ушил повреждения кишок. В послеоперационном периоде при ревизии из операционной раны было получено кишечное содержимое, и возник перитонит, возможно, в связи с недостаточно тщательным ушиванием (или был не ушитый дефект кишки). При этом хирург пациентку осмотрел только на 5-е сутки после операции. То есть у пациентки на протяжении 5 суток развивался патологический процесс, который являлся прямым следствием действий врача-лапароскописта. Государственная экспертная комиссия устанавливает следующие недостатки оказания медицинской помощи пациентке: нецелесообразный выбор оперативного доступа, несвоевременная консультация хирурга и, как следствие, несвоевременное выполнение повторной операции. Удивительным является следующий вывод о том, что отмеченные осложнения (патологические процессы запущенные действиями врача) послеоперационного периода не связаны с обнаруженными недостатками оказания медицинской помощи. В ходе нашего исследования материала была дана иная оценка действиям врачам, где усматривались признаки уголовной ответственности по ст. 238 УК РФ – услуга, не отвечающая требованиям безопасности – необходимо было выполнять оперативное вмешательство открытым способом, а также были установлены достаточные основания для наступления гражданской ответственности – возмещения вреда, в связи с наличием причинной связи между недостатками оказания медицинской помощи и наступлением тяжкого вреда здоровью.

Таким образом, есть достаточные аргументы, чтобы рассматривать судебно-медицинскую экспертную деятельность в негосударственном экспертном учреждении как важный инструмент в руках судебно-следственных органов для решения вопросов, связанных с юридической оценкой действий врача, которые могут получить доказательства с полным, всесторонним, научно обоснованным и достоверным формулированием суждений необходимых для судопроизводства.

#### Литература

1. Альшевский, В.В. Методика судебно-медицинского исследования при производстве экспертизы в уголовном судопроизводстве по делам о причинении врачом вреда здоровью пациента (сообщение 1) / В.В. Альшевский // Медицинское право. – 2018. – №4. – С.28-33.
2. Ковалев, А.В. Порядок проведения судебно-медицинской экспертизы и установления причинно-следственных связей по факту не оказания или ненадлежащего оказания медицинской помощи: Методические рекомендации / А.В. Ковалев. – М., 2017. – 29 с.
3. Нараев, М.С. Ятрогенные осложнения оказания медицинских услуг: понятие, медицинская и криминологическая классификация / М.С. Нараев // Медицинское право. – 2017. – №6. – С.30-34.
4. Панчук, Ю.П. Судебно-медицинская оценка причинения вреда здоровью пациенту при выполнении хирургического вмешательства / Ю.П. Панчук [и др.] // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – Т.38, №1 (прил. 1, часть 3). – С.98-101.
5. Пиголкин, Ю.И. Судебная медицина и судебно-медицинская экспертиза: Национальное руководство / Под ред. Ю.И. Пиголкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 728 с.
6. Сумин, С.А. Неотложные состояния: Учебное пособие / С.А. Сумин. – 7-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 960 с.
7. Панчук, Ю.П. Судебно-медицинская оценка кровопотери в установлении причины смерти / Ю.П. Панчук, А.А. Маркин / Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – Т.37, №1 (прил. 1, часть 2). – С.26-28.





Кузнецов В.А.<sup>1</sup>, Прокудин Ю.А.<sup>1</sup>, Румянцева Е.В.<sup>1</sup>

## ПРОБЛЕМА НОВОГО В МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** Рассмотрена проблема развития взглядов на концепты нового и старого в медицинских исследованиях в период постнеклассической науки. На сегодняшний день, такие категории философии, как старое и новое не перестали быть дискуссионными. От этого и возникает проблема понимания нового в рамках медицинских исследований. По сути своей, новое и старое представляют собой категории связанные с процессом развития и подчиняются критериям этих категорий. Само развитие с точки зрения диалектического отрицания подразумевает под собой взаимодействие противоположностей, и, в частности, старого и нового. Взаимосвязь эта зависит от уровня научного знания, поэтому на этапе постнеклассической науки отношения старого и нового имеют свои особенности. Постнеклассическому этапу научного развития свойственны характерные черты, выражающиеся в особом типе взаимодействия субъекта и объекта познания, в идеалах, нормах и ценностях научной деятельности. В соответствии с вышеизложенным, следует рассматривать и проблему нового в научных, медицинских исследованиях, так как новое в науке безусловно должно соответствовать требованиям конкретного постнеклассического этапа развития медицины.

**Ключевые слова:** диалектика, знание, старое, новое, медицинские исследования, биомедицинская этика, постнеклассическая наука.

Prokudin Y.A.<sup>1</sup>, Kuznetsov V.A.<sup>1</sup>, Rumyantseva E.V.<sup>1</sup>

## THE PROBLEM OF NEW IN MEDICAL RESEARCH

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** The problem of developing views on the concepts of the new and the old in medical research during the post-non-classical science is considered. Today, such categories of philosophy as the old and the new have not ceased to be debatable. From this the problem of understanding the new arises in the framework of medical research. In essence, the new and the old are categories related to the development process and are subject to the criteria of these categories. From the point of view of dialectical negation, development itself implies the interaction of opposites, and in particular the old and the new. This relationship depends on the level of social and scientific development, on this at the stage of post-non-classical science, the relationship of the old and the new have their own characteristics. The post-non-classical stage of scientific development is characterized by characteristic features, expressed in a special type of interaction between the subject and the object of cognition, ideals, norms and values of scientific activity.

In fact, we should consider new not just the newly born methods of the trend of medicine, but that which has the basis for further development in its structure, has a wide and undeniable impact on the medical sphere, and is subject to the requirements of post-non-classical science.

**Key words:** dialectics, knowledge, old, new, medical research, biomedical ethics, post-non-classical science.

**Введение.** Процесс развития действительности представляет собой диалектику старого и нового. Старое и новое представляют собой категории философии, которые ещё не перестали быть дискуссионными. Новое – это то, что имеет основу для существования и развития в самой действительности. Старое же не имеет такой основы. Старое – это не то что существует длительный промежуток времени, а то, что теряет почву для существования. Вряд ли можно согласиться с утверждением, что новое есть результат изменения, содержащий отличие по отношению к определённом состоянию, это тезис расщепленного уровня.

**Цель.** Рассмотреть проблему развития взглядов на концепты нового и старого в медицинских исследованиях в период постнеклассической науки.

**Материалы и методы.** Анализ характеристик постнеклассической науки на основе диалектико-материалистической методологии.

**Результаты.** Новое и старое – это категории, связанные с процессами развития и становления, а, следовательно, с их критериями: прогрессом, жизнеспособностью или с оптимальным сочетанием старого и нового. Следует согласиться с мнением, смысл которого заключается в том, что вопрос отношений старого и нового относится скорее к социальной форме движения, к обществу, к его социальной сфере, к медицине, а, следовательно, к субъекту медицинской науки, медицинской эпистемологии. Связи старого и нового весьма многообразны, здесь имеет место, иной уровень состояния фрагмента действительности. Взаимосвязь старого и нового реализуется в логике диалектического отрицания, то есть снятия, которое предполагает разрешение противоречий, качественный скачок, преемственность в развитии, то есть сохранение положительного на новых ступенях развития, на новом этапе существования явления, а также диалектический синтез, спиралевидный характер развития и конкретность взаимодействия старого и нового, определяемая условиями развития, формой движения материи, законами существования явления. Поэтому отношения старого и нового на этапе постнеклассической науки имеют свои особенности, определяемые уровнем развития науки, характером и возможными негативными последствиями развития научного знания, глобальными процессами в мире. Всё перечисленное в полной мере относится и к современной медицине. Научное знание и наука имеют свою логику развития, одним из вариантов которой являются научные революции, ведущие к новым картинкам мира, к этапам классической, неклассической, постнеклассической науки, а также соответствующим им типам научной рациональности. Субстратом науки является мышление познающего субъекта, который осуществляет процесс научного исследования в конкретной социокультурной среде, в системе ценностей, ориентирующих процессы научного творчества, в условиях объективно существующих уровнях технологий, средств и методов исследования, то есть наличия научно-исследовательской базы. Постнеклассический этап развития науки, соответствующий ему тип научной рациональности характеризуются определённым типом взаимодействия субъекта и объекта познания, идеалами, нормами и ценностями научной деятельности. Данный тип научной рациональности можно



отобразить в следующей последовательности: социальные ценности и цели – внутринаучные ценности и цели – субъект познания с его идеалами, мотивами, средствами познания – объект познания. Представляется, что в соответствии с вышеизложенным, следует рассматривать и проблему нового в научных исследованиях, ибо новое, по нашему мнению, на различных этапах развития науки должно отвечать соответствующим этому этапу требованиям. Далекое не всё то, что называют новым, объективно является им на самом деле. Новыми в строго категориальном смысле следует называть те результаты научных исследований, которые:

- основываются на современных методах исследования, отвечают потребностям развития общества, современным критериям истины. Представляется, что осознанию значимости, логики и этических аспектов медицинского исследования способствует применение метода Мэтчета. Метод Мэтчета заключается в овладении приемами управления собственным образом мыслей, корректировки его в соответствии с характером исследовательских целей и проблем. Это приемы изменения режимов мышления для его приспособления к целям исследования. Режим мышления – это сознательная организация мыслительного процесса в соответствии с характером решаемой проблемы;

- учитывают этические аспекты во взаимоотношении общества и природы при исследованиях, связанных с человеком и средой его обитания;

- реализуют биомедицинские принципы в медико-биологических исследованиях;

- основываются на подходах синергетики, идеях коэволюции; реализуют такие закономерности развития науки как её диалектизация, гуманизация, математизация, комплексный междисциплинарный подход и другие;

- соответствие деятельности исследователя императивам Р. Мертона, который сформулировал этические ценности науки и научной деятельности: универсализм, коллективизм, бескорыстность, организационный скептицизм. В этот список следует также включить и социальную ответственность учёного за цели, мотивы, идеалы, средства, методы, результаты научной деятельности;

- к критериям нового следует отнести отрицание позиции ценностной нейтральности науки, а также соблюдение принципа предосторожности, как способа предвидения негативных последствий результатов научных исследований. Приведённые положения будут противостоять, по выражению И.С. Кона, всем видам научного мошенничества.

В свою очередь и постнеклассической науке свойственны определённые черты:

1. Широкое распространение идей и методов синергетики – междисциплинарного направления науки, который объясняет образование и самоорганизацию моделей и структур любой природы.

2. Укрепление парадигмы целостности, то есть рассмотрение всех окружающих структур, как взаимосвязанных процессов. Осознание необходимости всестороннего, глобального взгляда на объект познания, окружающую нас действительность.

3. Укрепление и все более широкое применение принципа коэволюции – комплексного, взаимосвязанного изменения систем и их частей, то есть в нашем случае исторической адаптации природы и человека, совместного развития биосферы и социума, ведущего к превращению биосферы в ноосферу.

4. Изменение характера объекта исследования и усиление роли междисциплинарных системных подходов в процессе его исследования.

5. Непосредственное, крайне важное участие философии и системы её методов в процессе исследования.

Рассмотрев, характеристики постнеклассической науки, можно утверждать, что биомедицинская этика, являясь новой областью знаний, определяющей этические, правовые, ценностные аспекты современной медицинской науки и практики, медицинских технологий, исследований и экспериментов, относится к постнеклассической науке. Она по-новому ставит вопросы ценностей и возможных последствий медицинских исследований, технологий, нравственного отношения врача к человеку, его рождению, жизни, здоровью и смерти. Данный факт доказывается, в первую очередь, междисциплинарным характером биоэтики, её комплексностью и проблемной ориентированностью. Биоэтика ограничивает эксперименты, в которых в непосредственном виде принимает участие человек, создаёт определённые основания и правила этих ограничений.

**Выводы.** Таким образом, по сути новыми мы должны называть не просто вновь зародившиеся методы и тенденции медицины, которые иногда представляют собой лишь реструктурированное старое, а понимать под новым то, что имеет под собой базисную основу, имеет тенденцию к дальнейшему существованию и развитию. Действительно новыми являются лишь те медицинские исследования, которые создают не только новые технологии, методы диагностики и лечения, но и которые подчинены требованиям биомедицинской этики, соответствуют её содержанию, включают в себя и опираются на принципы постнеклассической науки.

#### Литература

1. Ивановский, А.Я. Биомедицинская этика / А.Я. Ивановский. – М.: Авторская академия, 2010. – 276 с.
2. Лоренц, К.З. Восемь смертных грехов цивилизованного человечества / К.З. Лоренц. – М.: АСТ, 1998. – 393 с.
3. Прокудин, Ю.А. Диалектика бытия / Ю.А. Прокудин. – СПб.: ВМедА, 2011. – 142 с.
4. Хрусталёв, М.Ю. Философия науки и медицины / М.Ю. Хрусталёв. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 784 с.
5. Шамов, И.А. Биомедицинская этика / И.А. Шамов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 288 с.



Кучер И.А.<sup>1</sup>, Чаплиев И.Ю.<sup>1</sup>

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЕЁ ДИСФУНКЦИИ И ПАТОЛОГИИ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** В настоящее время дисфункции и патологии щитовидной железы являются распространёнными заболеваниями органов эндокринной системы. Многообразие гистологических изменений при дисфункции и патологии щитовидной железы указывает на сложную структуру данного органа. Целью нашего исследования стало изучение основных гистологических отличий при дисфункции и патологии щитовидной железы. Нами были использованы макро и микроскопическое исследование щитовидной железы в норме, при дисфункции и при различных заболеваниях, описание, анализ, синтез, статистика. Широкий спектр макроскопических и гистологических признаков указывает на сложную архитектуру щитовидной железы с разнообразием ее функций. При гиперфункции значительно изменяются, равномерно или не равномерно, увеличиваются размеры органа, формируется так называемый диффузный, диффузно-узловой зоб, при котором определяются изменения стромы и паренхимы железы с увеличением представительства фолликулов, многообразием их формы и качества коллоида, изменением фолликулярного эпителия. Гипофункция встречается при аутоиммунном тиреоидите, паренхима железы в результате действия преимущественно иммунных эффекторных клеток погибает, замещается соединительной тканью, и щитовидная железа уменьшается в объемах. На этом фоне, как при гипер, так и при гипофункции, возникают новые патологические процессы – доброкачественные и злокачественные новообразования, которые характеризуются появлением одиночного или множественных узлов, отграниченных соединительнотканной капсулой и представляют собой иную морфологическую картину с отличительными гистологическими и цитологическими особенностями фолликулярного эпителия и стромы. Таким образом, при дисфункции и патологии щитовидной железы в ней происходят сложные нелинейные пути морфофункциональной трансформации.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, гипофункция щитовидной железы, гиперфункция щитовидной железы, диффузно-узловой зоб, фолликулярная аденома, папиллярная карцинома, аутоиммунный тиреоидит.

Kucher I.A.<sup>1</sup>, Chapliev I.Yu.<sup>1</sup>

## MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THE THYROID GLAND IN ITS DYSFUNCTION AND PATHOLOGY

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Currently, thyroid dysfunction and pathology are common diseases of the endocrine system. The variety of histological changes in thyroid dysfunction and pathology indicates the complex structure of this organ. The aim of our study was to study the main histological differences in thyroid dysfunction and pathology. We used macro and microscopic examination of the thyroid gland in normal, dysfunction and various diseases, description, analysis, synthesis, and statistics. A wide range of macroscopic and histological features indicates complex architectonics of the thyroid gland with a variety of its functions. When hyperthyroidism vary considerably, evenly or not evenly, increase the size of the body, forming the so-called diffuse, diffuse-nodular goiter, which are determined by changes in the stroma and the parenchyma of the gland with increase the number of follicles, the variety of their shapes and quality of colloid, the change of the follicular epithelium. Hypofunction occurs in autoimmune thyroiditis, the parenchyma of the gland as a result of the action of mainly immune effector cells dies, is replaced by connective tissue and the thyroid gland decreases in volume. Against this background, both in Hyper and hypofunction, new pathological processes arise – benign and malignant neoplasms, which are characterized by the appearance of single or multiple nodes, delimited by a connective tissue capsule and represent a different morphological picture with distinctive histological and cytological features of the follicular epithelium and stroma. Thus, in the case of thyroid dysfunction and pathology, complex ways of transforming its structure occur in it.

**Key words:** thyroid, hypothyroidism, hyperthyroidism, diffuse nodular goiter, follicular adenoma, papillary carcinoma, autoimmune thyroiditis

Заболевания щитовидной железы сегодня лидируют среди всех болезней эндокринных органов [1]. Только в нашей стране от новообразований щитовидной железы страдают 5 человек на 100 000 населения [5]. К самым распространённым заболеваниям щитовидной железы относятся диффузно-узловой зоб, аутоиммунный тиреоидит, аденомы и карциномы. Эти болезни затрагивают не только пожилых людей, но и совсем юных.

Зоб – это группа заболеваний, характеризующихся стойким разрастанием паренхимы щитовидной железы. Он может сопровождаться изменением функциональной активности щитовидной железы. В зависимости от изменения гормон продуцирующей функции различают: гипотиреоз – состояние, при котором выработка тиреоидных гормонов снижена, эутиреоз – выработка гормонов не нарушена, тиреотоксикоз – щитовидная железа продуцирует повышенное количество тиреоидных гормонов. В свою очередь под аутоиммунным тиреоидитом понимают хроническое органоспецифическое заболевание щитовидной железы, характеризующееся лимфоидной инфильтрацией ее ткани, возникающей за счет аутоиммунных факторов.

В 2017 году была опубликована новая классификация опухолей эндокринных органов ВОЗ (WHO Classification of Tumors of Endocrine Organs), в которую вошла и классификация опухолей щитовидной железы. По данной классификации фолликулярная аденома определена как доброкачественная, инкапсулированная, неинвазивная опухоль из фолликулярных клеток без ядерных изменений. Фолликулярная аденома может иметь различную гистологическую архитектуру: нормофолликулярный, макрофолликулярный, микрофолликулярный, солидный, трабекулярный. От фолликулярного рака фолликулярная аденома отличается отсутствием признаков капсулярной и сосудистой инвазии. Папиллярная карцинома является наиболее распространенным гистологическим типом злокачественных образований щитовидной железы. Фолликулярная карцинома – это хорошо дифференцированный тип карциномы, определяемый инвазивностью в отсутствие диагностических ядерных признаков папиллярной карциномы щитовидной железы [1].

В последнее десятилетие отмечается количественное увеличение аденом в структуре узловых образований щитовидной железы, так же приводятся данные и о качественных изменениях: увеличение числа больных с множественными аденомами, а также с сочетанной патологией – аденомы с узловым коллоидным зобом, аутоиммунным тиреоидитом и раком щитовидной железы [7]. Как сказал Семен Абрамович Холдин – советский клиницист-онколог: «Едва ли найдется еще какой-либо орган, который



при сравнительной несложности и однообразности структуры давал бы такое богатство форм и типов новообразовательного роста, как щитовидная железа».

**Цель исследования:** изучить морфологические особенности щитовидной железы при дисфункции и патологии.

**Материалы и методы.** Учебные микропрепараты щитовидной железы при дисфункциях, прижизненный (операционный) материал щитовидных желез пациентов с различными заболеваниями, взятый из архива патологоанатомического отделения 442-го окружного военного клинического госпиталя Министерства обороны Российской Федерации имени З.П. Соловьёва. Общенаучные методы: анализ, статистика, изучение научной литературы, синтез, исследование гистологических материалов.

**Результаты.** В норме щитовидная железа снаружи покрыта соединительнотканной капсулой, от которой отходят прослойки, делящие железу на дольки. В норме щитовидная железа имеет фолликулы – замкнутые шаровидные или слегка вытянутые пузыревидные образования варьирующих размеров с полостью внутри, в просвете фолликула накапливается коллоид. Эпителий, обрамляющий фолликул, – кубический, эпителиоциты имеют четкие границы и правильную кубическую форму.

Щитовидная железа при транзиторных дисфункциях макроскопически не изменена. Микроскопически гиподисфункция характеризуется увеличением фолликулов, уплощением эпителия, плотным коллоидом, который полностью заполняет фолликулы, из-за чего выведение гормонов в кровь уменьшается. При гиперфункции микроскопически наблюдаются уменьшенные в размерах фолликулы с кубическим эпителием, которые заполнены жидким коллоидом с резорбционными вакуолями.

Один из патологических путей развития стойкой гиперфункции является диффузно-узловой зоб, который может быть, как самостоятельным заболеванием, так и явиться фоном для развития аденом и карцином щитовидной железы. Макроскопически орган равномерно или неравномерно увеличен с крупнобугристой поверхностью, на разрезе желтовато-розового цвета с белесыми прослойками. Микроскопически зоб различен в зависимости от функциональных признаков. В 80% случаев наблюдался гипертиреоз. Гистологически выявляются диффузные изменения с полиморфизмом фолликулов. Их контуры неправильны, просвет фолликулов щелевидный или звездчатый. Коллоид жидкий, содержит большое число резорбционных вакуолей, кровеносные сосуды переполнены кровью. Тиреоидный эпителий кубический. В некоторых случаях отмечаются выраженные изменения: уплотнение и гиалиноз стромы, образование холестериновых гранулём, окостенение и обызвествление, некроз с образованием ложных кист.

Наиболее часто встречающиеся новообразования щитовидной железы – доброкачественные опухоли, которые протекают с повышением функции. Фолликулярной аденомой является неинвазивная опухоль щитовидной железы из фолликулярных клеток. Макроскопически представляет собой одиночный узел, хорошо отграниченный от окружающей ткани щитовидной железы, обычно имеющий выраженную капсулу. Для структуры фолликулярной аденомы характерно: преобладание микрофолликулярных структур, увеличение размеров ядер, относительная однотипность клеточного состава, наличие ядрышек, локализованных центрально, отсутствие или скудное количество коллоида. Чаще всего встречается микрофолликулярная аденома – 19 случаев (46,3%), а также – смешанная микро и макрофолликулярная аденома 31,6% случаев, в 17% случаев наблюдалась нормофолликулярная аденома, и лишь в 4,8 случаев макрофолликулярная аденома. Гюртклеточная аденома встретилась одним из 56 случаев. В 24 из 44 случаев доброкачественная аденома определялась на фоне диффузно-узловатого зоба, который в 85% случаев сопровождался гипертиреозом. Следовательно, большинство доброкачественных образований развиваются на фоне диффузно-узловатого зоба, который, в свою очередь, приводит к увеличению выработки гормонов.

Папиллярная карцинома встречалась в 8 случаях (14,2%). Папиллярная карцинома – одна из самых распространенных злокачественных новообразований щитовидной железы. Проявляется в 15 вариантах, но только некоторые из них имеют особые отличия в клинических и гистологических описаниях. Классическая (обычная) папиллярная карцинома является наиболее распространенным вариантом папиллярной карциномы, она встречалась в 3 случаях из 8. Для папиллярного рака щитовидной железы характерно прорастание капсулы узла, реже метастазирование в регионарные лимфатические узлы. Микроскопически, папиллярный рак щитовидной железы представляет собой фолликулярно-клеточную опухоль, для которой характерно наличие папиллярных (сосочковых) структур. Характерные ядерные изменения включают в себя близкое расположение ядер, их наслаивание друг на друга, наличие ядерных борозд и псевдовключений – внутриядерных инвагинаций цитоплазмы, а также бледную окраску нуклеоплазмы за счет периферической компактизации хроматина вдоль ядерной мембраны.

Фолликулярный вариант папиллярной карциномы определен в 4-х наблюдениях. В первом случае фолликулярный вариант микрокарциномы с периневральной инвазией на фоне аденомы и диффузно-узловатого зоба, где имелись обширные кровоизлияния с наличием гемосидерофагов, нейтрофильная инфильтрация. Во втором случае фолликулярный вариант папиллярной карциномы с инвазией капсулы узла на фоне аденомы и диффузно-узловатого зоба, в двух других наблюдениях, без инвазии капсулы узла на фоне диффузно-узловатого зоба. Фолликулярный вариант папиллярной карциномы разделен на неинвазивный (инкапсулированный и хорошо отграниченный) и инфильтративный. Инфильтративный фолликулярный вариант по частоте метастазов в лимфатические узлы схож с классической папилляр-



ной карциномой [3]. Папиллярная микрокарцинома без признаков инвазии на фоне диффузно-узловатого зоба и аутоиммунного тиреоидита встретилась в одном случае. Вариант папиллярной карциномы из столбчатых клеток является более агрессивным вариантом. Особенностью гистологической картины является удлиненная форма клеток, с базофильной цитоплазмой. В опухолях данного варианта обычно встречаются крупные суб- и супрануклеарные вакуоли. Также, столбчатые клетки формируют псевдостратификацию эпителия, то есть создает ошибочное впечатление многослойного эпителия, хотя и состоит из одного слоя клеток, опирающихся на базальную мембрану. В ядрах опухолевых клеток не наблюдаются псевдовключения. Фолликулярная карцинома щитовидной железы (1 наблюдение) с прорастанием капсулы опухолевого узла на фоне смешанного зоба щитовидной железы с морфологическими признаками базедозификации, представляет собой редкий случай карциномы. Фолликулярная карцинома – это хорошо дифференцированный тип карциномы, определяемый по инвазии капсулы узла опухоли в отсутствие диагностических ядерных признаков папиллярной карциномы щитовидной железы. Таким образом, гиперфункция щитовидной железы сопряжена с увеличением её объема и различием структуры как в паренхиме, так и в строме, появлением новых образований с разными биологическими потенциями. Гипофункция щитовидной железы чаще формируется на фоне аутоиммунного тиреоидита. Аутоиммунный тиреоидит был обнаружен в 5 из 56 случаев (8,9%) в виде фона при опухолях. В первом случае для папиллярной микрокарциномы, во втором для классического варианта карциномы совместно с диффузно-узловым зобом, в третьем макро-микрофолликулярной аденомы щитовидной железы и в четвертом случае – В-клеточной аденомы, в пятом – фолликулярной аденомы. Клинически различают: гипертрофическую, атрофическую, фокальную и латентную формы аутоиммунного тиреоидита. Морфологически щитовидная железа с опухолевым узлом или узлами представлена плотным, узловым образованием, несколько увеличенного размера, с неравномерной структурой долей и перешейка, на разрезе волокнистая, мясистая, темно-розового цвета. Гистологически паренхима железы в результате действия преимущественно иммунных эффекторных клеток погибает [4]. Имеется разное соотношение паренхимы и стромы, чаще в пользу последней, своеобразии фолликулов в виде микрофолликулов, чаще без коллоида, фолликулярный эпителий уплощен, наблюдается лимфоплазматическая инфильтрация. Таким образом, гипофункция щитовидной железы формируется на фоне аутоиммунного тиреоидита. Наблюдается уменьшение объема паренхимы с разрастанием соединительной ткани с последующим образованием аденом и карцином щитовидной железы.

**Выводы.** При дисфункции и патологии щитовидной железы возникают сложные пути трансформации ее структуры сопряженно с функцией. При транзиторных дисфункциях имеются изменения лишь на микроскопическом уровне исследования, а при стойких дисфункциях, то есть при клинических признаках болезней щитовидной железы наблюдаются значительные изменения ее объема, структуры как при различных патологиях, так и внутри каждой из них.

При гиперфункции чаще встречаются диффузный и диффузно-узловатый зоб, новообразования, как доброкачественные, так и злокачественные. Гипофункция определяется при аутоиммунном тиреоидите, а также в сочетании его с аденомой и карциномой. Все новообразования щитовидной железы характеризуются повышением пролиферации клеток, вследствие чего усиливается синтез гормонов, что приводит к гиперфункции.

#### Литература

1. Амбросимов, А.Ю. Новая международная гистологическая классификация опухолей щитовидной железы: статья / А.Ю. Амбросимов // Архив патологии. – 2018. – №1 (80) – С.37-45.
2. Боголюбова, А.В. Гистологическая и молекулярно-генетическая характеристика клинически агрессивных вариантов папиллярного рака щитовидной железы / А.В. Боголюбова [и др.] // Архив патологии. – 2019. – №1 (81) – С.46-51.
3. Боголюбова-Кузнецова, А.В. Молекулярные, гистологические и иммунологические особенности редких форм рака щитовидной железы: автореф. дисс ... канд. биол. наук: 03.03.03 / А.В. Боголюбова-Кузнецова. – М.: МГУ, 2019. – 26 с.
4. Иванова, О.И. Особенности морфологии щитовидной железы при хроническом аутоиммунном тиреоидите / О.И. Иванова, С.В. Логвинов, Т.В. Соломатина // Сибирский онкологический журнал. – 2006. – №2(18) – С.72-75.
5. Кондратьева, Т.Т. Морфологическая диагностика узловых образований щитовидной железы / Т.Т. Кондратьева, А.И. Павловская, Е.А. Врублевская // Практическая онкология. – 2007. – №1 (8) – С.9-16.
6. Лужанская, Е.М. Сравнительная морфологическая характеристика нетоксической фолликулярной аденомы щитовидной железы и аденоматоидной гиперплазии при узловом зобе / Е.М. Лужанская // Пермский медицинский журнал. – 2010. – №2(27) – С.97-102.
7. Пинский, С.Б. Аденома щитовидной железы / С.Б. Пинский, В.А. Белобородов // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – №3 – С.73-76.
8. Шабалина, А.И. Сравнительный клинко-морфологический анализ заболеваний щитовидной железы / А.И. Шабалина // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – №1(37) – С.359-361.
9. Bryson, P. Immunohistochemical distinction of follicular thyroid adenomas and follicular carcinomas / P. Bryson [et al.] // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2008. – Vol.134, №6. – P.581-586.



Лиходкин В.А.<sup>1</sup>, Савельев Г.Н.<sup>1</sup>

### ЗАВИСИМОСТЬ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА РАКОВОЙ ОПУХОЛИ ОТ ГЛУБИНЫ ЕЁ ПРОВАРАСТАНИЯ И ЛОКАЛИЗАЦИИ ПРИ РАКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** В наши дни, несмотря на успехи медицины в области диагностики и лечения рака, он остается одной из самых частых причин летального исхода. Одним из часто встречаемых новообразований является рак толстой кишки (1 млн. случаев ежегодно в мире). При этом из миллиона около 600 тысяч погибают в течение первого года. Клинические случаи колоректального рака в мировой практике характеризуются трудностью его диагностики, осложняющей назначение своевременного лечения, а также прогнозирование динамики заболевания, связанной с метастазированием опухоли. При этом карцинома обнаруживается чаще на поздних стадиях опухолевого процесса, когда растущая в просвет полого органа опухоль не приведет к симптоматике кишечной непроходимости и кровотечению, как правило уже при наличии регионарных и даже отдаленных метастазов. Целью исследования является установление зависимости метастатического потенциала карциномы толстой кишки от глубины инвазии и локализации. Использованы общенаучные методы. Установлена зависимость между метастатическим потенциалом колоректального рака и глубиной её инвазии в стенку кишки (на стадии опухолевого процесса Т4 метастазы распространяются в 35,7% случаев, а при Т3 стадии в 28,5% соответственно). Выявлена закономерность преимущественного распространения отдаленных метастазов в определенные органы (печень, брыжейка, почки) в зависимости от локализации первичной опухоли (при расположении опухоли в сигмовидной кишке, нисходящем отделе ободочной кишки метастазирование чаще происходит в печень (57%) и в почки (20%), а при расположении в слепой кишке - в мягкие ткани и органы малого таза (20%).

**Ключевые слова:** рак толстой кишки, отдаленные метастазы, глубина инвазии, локализация, прогноз.

Likhodkin V.A.<sup>1</sup>, Saveliev G.N.<sup>1</sup>

### DEPENDENCE OF THE METASTATIC POTENTIAL OF A CANCER ON THE DEPTH OF ITS GERMINATION AND LOCALIZATION IN COLON CANCER

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Nowadays, despite the success of medicine in the diagnosis and treatment of cancer, it remains one of the most common causes of death. One of the most common and dangerous neoplasms is colon cancer (1 million cases annually in the world). Moreover, out of a million, about 600 thousand die in the first year. Clinical cases of colorectal cancer in world practice are characterized by the difficulty of its diagnosis, complicating the appointment of timely treatment, as well as predicting the dynamics of the disease associated with tumor metastasis. At the same time, carcinoma is detected late, because in hollow organs, such as the colon, it does not manifest itself in any way until the stages of the tumor process T3, T4, when the symptoms are intestinal bleeding and obstruction. The aim of the study was to establish the dependence of the metastatic potential on the depth of tumor invasion and localization. Methods used: analysis and synthesis, statistics. A direct relationship was established between the metastatic potential of a colorectal cancer tumor and the depth of its invasion into the intestinal wall (at the stage of the T4 tumor process, metastases spread in 35.7% of cases, and at T3 in 28.5%, respectively). An examination of the protocols revealed the pattern of the predominant distribution of distant metastases to certain organs (liver, mesentery, kidneys) depending on the location of the primary tumor (when the tumor is located in the sigmoid colon, the descending part of the colon, metastasis occurs in the liver (57%), in the kidney (20%), when located in the cecum - into the soft tissues and organs of the small pelvis (20%).

**Key words:** colon cancer, distant metastases, invasion depth, localization, prognosis.

Актуальность темы обусловлена высокой частотой заболеваемости раком толстой кишки, как среди заболеваний вообще, так и среди заболеваний онкологического профиля. Данная опухоль является основным диагнозом в протоколах, исследование которых проводилось при выполнении данной работы, занимает четвертое место по частоте возникновения злокачественных новообразований. По данным ВОЗ карцинома толстой кишки выявляется более чем у миллиона людей. Стоит принять во внимание тот факт, что 60% из них не проживают и года. И поэтому рак до сих пор является серьезной проблемой, в особенности это связано со сложностью своевременной диагностики, прогноза течения и исхода заболевания. Фактором риска при заболевании раком толстой кишки считается пища, богатая жиром, животными белками и бедная волокнами. Это коррелирует и с географическими особенностями распространения рака этой локализации, частота которого в целом значительно выше в промышленно развитых странах, чем в странах Азии, Африки и Южной Америки. Однако, наметившиеся причины снижения частоты заболевания в некоторых промышленно развитых странах остаются неясными. Предположительно в качестве таковых можно назвать большее употребление животных жиров и белков, овощей и фруктов, меньшее – пищи, богатой углеводами. Известно, что защитное действие грубоволокнистой пищи усматривают в том, что она увеличивает объем кишечного содержимого и тем самым уменьшает в нем концентрацию желчных кислот и мутагенов (канцерогенов); имеет значение и быстрота прохождения обильного кишечного содержимого.

Сложности диагностики заключены в основном в том, что отсутствует какая-либо симптоматика до поздних стадий опухолевой прогрессии, когда помощь специалистов уже безуспешна. В то время как обнаруживаются симптомы, опухоль достигает степени инвазии Т3, Т4 и дает отдаленные метастазы в другие органы (печень, почка, легкие, головной мозг, органы малого таза), и проявляется симптоматика уже отдаленных метастазов. Рак толстой кишки в исследуемой группе встречался в широком диапазоне от 38 до 92 лет, но средний возраст при этом составил 70-71 год [2]. Эта закономерность, связывающая частоту заболеваемости раком с повышением возраста, обусловлена снижением функционала репаративного аппарата клеток и истощением компенсаторных механизмов организма (согласно Всемирной Организации Здравоохранения от 2018 г.).

Первостепенное значение имеет вопрос о том, имеется ли более или менее устойчивая корреляция между морфологическими особенностями опухоли (степень клеточной и структурной атипичности, наличие инвазивного роста) и ее клиническим поведением [3]. Прогрессия – это не количественный рост опухоли, а усиление её злокачественности, эволюция от плохого к худшему, и поскольку различные



свойства опухоли прогрессируют независимо друг от друга, то подчеркивается хаотичность, непредсказуемость поведения опухоли.

**Цель исследования:** установление зависимости прогрессии метастазов от глубины прорастания основной раковой опухоли в ткани при раке толстой кишки, а также установление потенциала метастазирования от локализации первичной опухоли.

**Материалы и методы.** Протоколы патологоанатомических исследований умерших от злокачественных новообразований толстой кишки, взятые из архива Центральной патологоанатомической лаборатории Министерства Обороны Российской Федерации за 2018 год, всего 22 случая. Методы исследования включают в себя общенаучные: анализ, синтез, статистику. Использовалась международная классификация колоректального рака [3].

**Результаты.** Во всех наблюдениях определялся один гистологический тип злокачественной опухоли толстой кишки, а именно аденокарцинома с различным от умеренного до низкого уровня дифференцировки. Структура и поведение аденокарциномы определяется многочисленными признаками, могущими сочетаться в различных комбинациях. Вариательны сочетания таких свойств, как скорость роста, гистологическая структура, инфильтративный рост, склонность к метастазированию. Такая нозологическая форма предопределяет прогрессию опухоли, способность к метастазированию.

Наибольшую значимость в исследовании представляют показатели – Т и М. Где Т – распространённость первичной опухоли, а М – наличие или отсутствие отдаленных метастазов. Показатель Т варьирует от 0 до 4, и в ходе работы внимание было обращено на Т3, Т4, где Т3 – «Опухоль инфильтрирует субсерозную оболочку или ткань перитонизированных участков ободочной и прямой кишки»; Т4 – «Опухоль прорастает висцеральную брюшину или непосредственно распространяется на соседние органы и структуры».

Глубина инвазии определяет способность опухоли инфильтрировать лимфатические и кровеносные сосуды. Чем глубже новообразование проникает в стенку полого органа (захватывая субсерозную оболочку при стадии Т3, прорастая висцеральную брюшину при стадии Т4), тем больше вероятность, что опухоль прорастет в кровеносные сосуды, по которым распространяются опухолевые клетки. При прорастании опухоли в субсерозную оболочку, отдаленные метастазы определялись в 28,5% случаев, а при инфильтрации опухолью висцеральной брюшины, уже в 35,7% наблюдений.

Большое значение имеет и место расположения опухоли, поскольку в разных участках кишка васкуляризируется по-разному.

Кровоснабжение толстой кишки обеспечивают два магистральных сосуда, отходящие от брюшной аорты: верхняя брыжеечная и нижняя брыжеечная артерия. Верхняя брыжеечная артерия отдает среднюю ободочную артерию к правым двум третям поперечной ободочной кишки, правую ободочную артерию к восходящей ободочной и правому изгибу ободочной кишки, подвздошно-ободочную артерию к терминальному отделу подвздошной кишки, слепой кишке и началу восходящей ободочной кишки. Нижняя брыжеечная артерия, отходящая от ободочной кишки, левому изгибу и нисходящей ободочной кишке левую ободочную артерию, к сигмовидной кишке – сигмовидные артерии. Конечная ветвь нижней брыжеечной артерии – верхняя прямокишечная артерия, кровоснабжает ампулярную часть прямой кишки. У имеющих брыжейку отделов толстой кишки (поперечная и сигмовидная) есть лишь одна артериальная аркада первого порядка, расположенная вдоль брыжеечного края кишки, которая называется краевой артерией ободочной кишки. В брыжейке поперечной ободочной кишки и её левого угла такую артерию называют дугой Риолана.

Венозный отток от толстой кишки происходит сначала в экстраорганные прямые вены, которые вливаются в краевую вену, а далее по венам, одноименным с артериями, в верхнюю и нижнюю брыжеечные вены. Нижняя брыжеечная вена проходит позади париетальной брюшины левого брыжеечного синуса, затем слева от flexura duodenojejunalis уходит под тело поджелудочной железы и впадает в селезеночную вену или, реже, непосредственно в воротную вену.

Лимфоотток от толстой кишки происходит в верхние прямокишечные, сигмовидные и ободочные (правые, средние и левые) узлы. Следующие группы узлов располагаются вдоль ветвей верхней и нижней брыжеечных артерий. Далее лимфа оттекает в верхние брыжеечные узлы, а затем в околоаортальные и околокаваальные лимфатические узлы [1].

Чаще всего метастазы обнаруживаются в печени (57% наблюдений). При этом обнаруживаются отдаленные метастазы и в других органах и тканях. Так, в одном из случаев отдаленные метастазы выявляются не только в печени (гематогенным путем через нижнюю брыжеечную – воротную вену), но и в легких (гематогенным путем, через нижнюю брыжеечную вену – нижнюю полую – сердце (правое предсердие – правый желудочек) – легочная артерия), в левом надпочечнике (лимфогенным путем, через поясничные лимфатические узлы), в паратрахеальных и парааортальных лимфатических узлах (лимфогенным путем, через грудной проток). Опухоль восходящей ободочной кишки дает метастазы в регионарные лимфатические узлы (лимфогенный путь), в печень (гематогенным путем, через воротную вену), в матку (лимфогенным путем, через поясничные лимфатические узлы), в селезенку (лимфогенным путем, через поясничные лимфатические узлы), в париетальную брюшину и брыжейку гематогенным путем), в диафрагму (лимфогенным путем, через поясничные лимфатические узлы – чревные, нижние диафрагмальные).



Опухоли толстой кишки очень хорошо васкуляризируются и при прорастают кровеносные сосуды органа, что может привести к массивной кровопотере, вследствие чего смерть наступает от геморрагического шока. Обильная васкуляризация опухолей подтверждает роль кровотока в повышении возможностей их метастазирования в различные органы [5].

Таким образом, существует прямая зависимость между глубиной опухолевой инвазии (параметр Т) и потенциалом к метастазированию (параметр М). При стадии опухолевого процесса Т3 (прорастание в субсерозную оболочку) метастазирование происходило в 28,5% случаев, а при стадии Т4 (захват висцеральной брюшины или прорастание в другие органы) уже в 35,7%. А также хорошо прослеживается и другая закономерность, заключенная в том, что опухоль при определенном расположении отдает метастазы в определенные органы и прилежащие к ним ткани. При метастазировании опухоли толстой кишки, особенно сигмовидного отдела, отдаленные метастазы прежде всего определяются в печени (57%), поскольку к ней ведет наибольшее количество коллатералей. При локализации в сигмовидной и нисходящей кишке метастазы обнаруживаются в почке (20%), а при расположении опухоли в слепой кишке – в мягких тканях и органах малого таза (20%).

**Выводы.** Очевидно, метастазирование карциномы в определенной степени зависит не только от глубины инвазии в стенку кишки, но и от локализации первичной опухоли, которая находится в тесной связи с особенностями архитектоники кровеносных сосудов толстой кишки и путей оттока. Совокупность данных о глубине инвазии и о локализации опухоли помогает прогнозировать вероятность распространения отдаленных метастазов.

#### Литература

1. Гайворонский, И.В. Анатомия человека / И.В. Гайворонский, Г.И. Ничипорук, А.И. Гайворонский. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С.338, С.386-389, С.415-420.
2. Майстренко, Н.А., Комплексный подход в обосновании хирургической тактики при местно-распространенных формах колоректального рака у пациентов старших возрастных групп / Н.А. Майстренко [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2019. – №2. – С.38-45.
3. Бахлаев, И.Е. Классификация злокачественных опухолей по стадиям и системе TNM / И.Е. Бахлаев, А.П. Толпинский. – Петрозаводск: Петрозаводский Государственный Университет, 1999. – С.3.
4. Волкова, Я.Я., Анализ зависимости потенциала аденокарциномы толстой кишки от глубины инвазии / Я.Я. Волкова [и др.] // Известия Рос. Воен.-мед. акад. – 2019. – №1. – С.79-81.
5. Гриб, А.К. Морфологическая оценка метастатического потенциала рака предстательной железы / А.К. Гриб [и др.]. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2008. – С.39-43.
6. Абдуллаев, С.Б., Прогнозирование результатов лечения больных с колоректальным раком с множественными метастазами в печени / С.Б. Абдуллаев [и др.]. – Ташкент: Республиканский онкологический научный центр Минздрава Республики Узбекистан, 2010. – С.37-39.

**Магомедов З.М.<sup>1</sup>, Пилтоян Д.А.<sup>1</sup>**

#### **ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРОСТАТИЧЕСКОГО СПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА И ОБЪЕМА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ХАРАКТЕРА ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА**

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** Онкологические заболевания в мире занимают второе место по смертности после сердечно-сосудистой патологии. В последние десятилетия специалисты отмечают увеличение возникновения опухолей предстательной железы среди мужчин по всему миру. Опухоли чаще всего представлены доброкачественной гиперплазией и раком. Одним из основных критериев выявления данных патологий у мужского населения является уровень содержания простатического специфического антигена в сыворотке крови. В настоящее время простатический специфический антиген широко используют в диагностике рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы, установлении стадии процесса, оценке эффективности лечения. Целью работы является оценка диагностической значимости уровня простатического специфического антигена и объема при определении характера патологии предстательной железы. В качестве исследуемых являются пациенты клиники урологии Военно-медицинской им. С.М. Кирова с заболеваниями предстательной железы. Изучены: возраст, характер патологии, уровень простатического специфического антигена сыворотки крови, объем предстательной железы. Полученные данные показали: средний возраст пациентов составил 69 лет; среди исследуемых в 42% случаев поставлен диагноз рак предстательной железы, в 58% наблюдений – доброкачественная гиперплазия; у всех исследуемых уровень данного маркера и объем простаты выше нормы (средние показатели – 12,1 нг/мл и 65,2 см<sup>3</sup>, соответственно). Результаты этого исследования показали, что, обладая органоспецифичностью, простатический специфический антиген и объем предстательной железы не являются дифференциально-диагностическими критериями патологического процесса. Диагностика заболеваний предстательной железы должна проводиться с учетом комплекса данных клинического, лабораторного, лучевого и морфологического исследований.

**Ключевые слова:** простатический специфический антиген, рак предстательной железы, опухолево-специфический маркер, доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

**Magomedov Z.M.<sup>1</sup>, Piltoyan D.A.<sup>1</sup>**

#### **DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN AND THE VOLUME OF THE PROSTATE GLAND IN DETERMINING THE CHARACTER OF THE PATHOLOGICAL PROCESS**

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Oncological diseases in the world take the second place in mortality after cardiovascular pathology. In recent decades, experts have noted an increase in the occurrence of prostate tumors among men around the world. Tumors are most often represented by benign hyperplasia and cancer. One of the main criteria for identifying these pathologies in the male population is the level of specific prostatic specific antigen in serum. Currently, a specific prostatic antigen is widely used in the diagnosis of cancer and benign prostatic hyperplasia, establishing the stage of the process, and evaluating the effectiveness of treatment. The aim of the work is to assess the diagnostic significance of the level of specific prostatic antigen and volume in determining the nature of the pathology of the prostate gland. As the study are patients of the Clinic of Urology of S.M. Kirov Military Medical Academy with diseases of the prostate gland. Studied: age, the nature of the pathology, the level of the specific prostatic specific antigen of blood serum, the volume of the prostate gland. The data obtained showed: the average age of the patients was 69 years; among the studied in 42% of cases diagnosed with prostate cancer, in 58% of cases – benign hyperplasia; in all subjects, the level of this marker and the volume of the prostate are higher than





normal (average values are 12,1 ng/ml and 65,2 cm<sup>3</sup>, respectively). The results of this study showed that, having organ-specificity, a specific prostatic antigen and prostate volume are not differential diagnostic criteria for the pathological process. Diagnosis of diseases of the prostate gland should be carried out taking into account a complex of data from clinical, laboratory, radiation and morphological studies.

**Key words:** prostatic specific antigen, prostate cancer, tumor-specific marker, benign prostatic hyperplasia.

Ежегодно в мире регистрируется около 600 тыс. новых случаев заболеваний в год. Внимание исследователей к проблеме РПЖ связано не только с увеличением общего количества больных, но и с ростом смертности от этого заболевания. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России рак предстательной железы (РПЖ) в 2009 году составлял 10,7%. Почти у половины больных заболевание впервые выявляется на 3-4 стадии, что значительно затрудняет лечение и снижает его эффективность. Своевременная диагностика рака предстательной железы имеет решающее значение для дальнейшей судьбы пациента [1].

Широкое распространение РПЖ ставит его в ряд наиболее важных социальных проблем в современном мире. Поэтому ранняя диагностика РПЖ является одной из приоритетных задач современной урологии и здравоохранения в целом [2].

Диагностика РПЖ включает в себя пальпаторное обследование предстательной железы и определение уровня общего простат специфического антигена (ПСА). Железы простаты вырабатывают секрет предстательной железы, который имеет несколько функций: входит в состав семенной жидкости и служит важным компонентом питательной среды для сперматозоидов. Это сложная композиция биологически активных веществ, обеспечивающих жизнедеятельность мужских половых клеток. Небольшая часть секрета попадает в кровь и выполняет сложную гормональную функцию – обеспечивает нормальное функционирование яичек, работу мочевого пузыря, регулирует половое влечение, влияет на кровообращение, нервные процессы и психическое состояние [3].

Ранняя диагностика рака предстательной железы также осуществляется путем ежегодного профилактического обследования. Чрезмерный прирост уровня ПСА за год свидетельствует о повышении риска развития заболевания.

Анализ на общий ПСА используется в динамике лечения рака предстательной железы. По этому показателю судят об успешности терапии: существенное снижение уровня ПСА свидетельствует о положительном результате лечебных мероприятий. Очень большое значение данный анализ имеет для своевременного выявления рецидива заболевания после его хирургического лечения. По данным литературы, повышение значений ПСА более достоверно характеризует степень ДГПЖ, т.е. увеличение объема предстательной железы, а не наличие опухолевой трансформации. Это, в свою очередь, приводит к получению ложно позитивных мероприятий. Широко используется в диагностике РПЖ, установлении стадии процесса, оценки эффективности лечения и доклинического выявления рецидивов. Значение общего ПСА, с помощью которого можно было бы разделить пациентов с раком и гиперплазией предстательной железы, не установлено [4].

Предстательная железа анатомически делится на 5 зон: передняя часть занимает около 30% и состоит в основном из гладких мышц; периферическая, самая большая содержит 3/5 железистой ткани; центральная включает большую часть оставшихся желез; предпростатическая ткань играет ключевую роль во время эякуляции (ее мышцы не позволяют семени течь обратно в мочевой пузырь); переходная часть окружает мочеиспускательный канал, и именно в этой зоне происходят изменения, характерные для аденомы, или доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Размер простаты зависит от возраста и с годами увеличивается; средний объем простаты взрослого мужчины – около 25-30 см<sup>3</sup>.

Как и семенные пузырьки, предстательная железа относится к вспомогательным половым железам. Секрет, который они выделяют, – это жидкая составная часть эякулята, в которую погружены сперматозоиды. Она состоит из железистой и гладкомышечной ткани. Множество крошечных губчатых железок имеют выводные протоки, которые сливаются, образуя 15–30 секреторных протоков, выводящих их содержимое через точечные отверстия в мочеиспускательный канал. Мышечная ткань концентрируется в глубине железы, вокруг мочеиспускательного канала. Во время оргазма мышцы железы сокращаются и выбрасывают её секрет в уретру; в это же время в уретру выбрасываются сперма и секрет семенных пузырьков [5].

Увеличение размеров предстательной железы связано с половым развитием: в процессе полового созревания к 20 годам она увеличивается в размерах в 5 раз. В течение нескольких следующих десятилетий наиболее частой проблемой, связанной с железой, является простатит; затем, после 50 лет, могут развиваться аденома и РПЖ. Необходимо отметить, что наличие аденомы простаты не означает, что мужчина уже получил свою порцию неприятностей и рака у него быть не может, равно как излечение аденомы или простатита не страхует от заболевания РПЖ.

ДГПЖ, или, как раньше называлось это заболевание, аденома предстательной железы остается одним из наиболее частых заболеваний мужчин пожилого возраста. Сегодня большинство авторов признают термин «доброкачественная гиперплазия предстательной железы» как наиболее полно отражающий морфогенетическую природу заболевания [6].

Диагностика и лечение ДГПЖ представляют не только серьезную медицинскую, но и большую социальную проблему. У 95% мужчин в возрасте от 55 до 74 лет объем предстательной железы превышает



20 см<sup>3</sup>, увеличиваясь с возрастом. Так, у половины мужчин старше 55 лет объем железы становится более 30 см<sup>3</sup>, у каждого 4-го – 40 см<sup>3</sup>, а у каждого 8-го – 50 см<sup>3</sup>. Прирост объема предстательной железы с возрастом составляет 2% ежегодно, в результате через 35 лет железа увеличивается вдвое. Проведенные в нашей стране эпидемиологические исследования указывают на постепенное нарастание частоты ДГПЖ с 11,3% в возрасте 40–49 лет до 81,4% в возрасте 80 лет. До 30% мужчин 40-летнего возраста, доживающих до 80 лет, переносят оперативное лечение по поводу ДГПЖ [7].

Ранняя диагностика рака предстательной железы (РПЖ) – одна из приоритетных задач современной урологии и здравоохранения в целом. В настоящее время в большинстве экономически развитых стран Европы РПЖ выходит на второе, а в США – на первое место по распространенности среди онкологических заболеваний. Внимание исследователей к проблеме РПЖ связано не только с увеличением общего количества больных, но и с ростом смертности от этого заболевания.

Так, среди причин смерти мужчин от злокачественных новообразований РПЖ занимает третье место после рака легких и желудка. В последнее время в мире отмечается тенденция к выявлению не только локализованного рака простаты у мужчин в возрасте от 45 до 75 лет, но и местно распространенного рака стадии pT3a–pT3b. Этот факт свидетельствует либо о более раннем появлении и агрессивном течении заболевания, либо о недостаточной реализации программы скрининга РПЖ. В пользу последнего предположения свидетельствуют данные официальной статистики о состоянии урологической заболеваемости в РФ, когда в среднем при профилактических осмотрах в 2005 г. РПЖ был диагностирован у 10,3% больных (в 2003 г. – у 6,6%, в 2004 г. – у 9,8%), а в 21 регионе РФ РПЖ при профилактических осмотрах не выявлен вообще [8].

**Цель исследования:** установить диагностическую значимость уровня простатического специфического антигена и объема предстательной железы при определении характера патологического процесса.

**Материалы и методы.** Исследуемую группу составили 43 мужчины в возрасте от 51 до 87 лет (средний возраст 69 лет). Результаты обследования были взяты из архива патологоанатомического отделения 442 военного окружного госпиталя имени З.П. Соловьёва за 2018 год. Все пациенты были разделены на 2 группы: пациенты с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (25 человек) и больные с раком простаты (18 человек).

**Результаты.** Одним из компонентов секрета является ПСА. По химической структуре это гликопротеин – соединение белка и углеводов, по биохимическим свойствам – фермент, выполняющий функцию расщепления крупных белковых молекул на более мелкие фрагменты. Благодаря этой способности он разжижает семенную жидкость. Вместе с той частью секрета предстательной железы, которая попадает в системный кровоток, туда проникает и незначительная порция производимого простатспецифического антигена.

В сыворотке ПСА существует в виде нескольких форм. Две из них доступны для определения иммунохимическими методами: 1) связанный простатспецифический антиген – находится в химической связи с другим соединением, которое блокирует его ферментную функцию (альфа-1-антихимотрипсином), 2) свободный простатспецифический антиген – пребывает в свободном (несвязанном) состоянии. В сумме они отражают уровень общего простатспецифического антигена.

Всемирной организацией здравоохранения определена верхняя граница нормы для концентрации общего ПСА в сыворотке крови – 4,0 нг/мл, и повышение значений выше указанной нормы является показанием к выполнению биопсии предстательной железы.

Сбор материала производился согласно следующим характеристикам: уровень общего простатического специфического антигена сыворотки крови, объем предстательной железы, возраст и характер патологии.

На первом этапе работы были оценены возраст пациентов и изменение уровня общего ПСА сыворотки крови исследуемых групп. Пациентов с возрастом от 50 до 65 лет – 12 (28%), от 65 до 85 лет – 31 (72%). Произведён тест для определения простатического специфического антигена в сыворотке крови. У всех пациентов уровень антигена превысил верхние границы нормы (больше 4 нг/мл). 18 пациентам (42%) диагностировали рак предстательной железы, 25 пациентам (58%) доброкачественную гиперплазию. Исходя из полученных данных, у мужчин старческого возраста вероятность повышения уровня ПСА намного выше, чем у пожилых.

Нами обнаружено, что у пациентов с доброкачественной гиперплазией и раком предстательной железы уровень ПСА не зависит от характера новообразования, т.е. у пациентов с доброкачественной гиперплазией и раком предстательной железы он может быть одинаково повышен. Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод о том, что повышение значений ПСА при доброкачественной гиперплазии простаты указывает на увеличение объема предстательной железы, нежели на опухолевую трансформацию. Средний объем простаты при ее гиперплазии составил 78,1 см<sup>3</sup>, что больше нормы в 2,8 раза, а при злокачественной опухоли средний объем равен 52,4 см<sup>3</sup>, больше нормы в 1,9 раз.

**Выводы.** Таким образом, уровень общего простатического специфического антигена в сыворотке крови и объем предстательной железы имеет высокую диагностическую значимость, они могут использоваться на этапах диагностики как доброкачественной гиперплазии, так и рака предстательной железы. Постановка окончательного диагноза должна проводиться с учётом комплекса данных клинического,



лабораторного, лучевого и морфологического исследований. Рекомендуется, особенно после 45 лет, обязательное ежегодное прохождение превентивного обследования у врача-уролога.

#### Литература

1. Протошак, В.В. Иммунологические аспекты диагностики рака предстательной железы / В.В. Протошак [и др.] // Вестник урологии. – 2018. – №6 (4). – С.42-48.
2. Пушкарь, Д.Ю. Дифференциальная диагностика рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Д.Ю. Пушкарь, П.И. Раснер // Русский медицинский журнал. Библиотека пациента. Урология. – 2017. – №18. – С.58-60.
3. Чиссов, В.И. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова // Медицинский журнал. – 2009. – 244 с.
4. Каприн, А.Д. Диагностика и лечение ранних форм рака предстательной железы / А.Д. Каприн // Вопросы онкологии. – 2018. – №3. – С.382-385.
5. Сергеева, Н.С. Роль простатспецифического антигена в диагностике и мониторинге больных раком предстательной железы: Пособие для врачей / Н.С. Сергеева, И.Г. Русаков, М.П. Мишунина. – 2018. – С.28-35.
6. Тимофеева, А.В. Оценка диагностической значимости общего простат-специфического антигена в качестве маркера развития опухолей предстательной железы / А.В.Тимофеева, Е.В. Мальковская А.Л. Бурмистрова // Проблемы современной науки и образования. – 2015. – С.42-48.
7. Ilic, D. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis / D. Ilic [et al.] // Br. Med. – 2018. – P.18-42.
8. Colloca, G. Prostate-specific antigen kinetics as a surrogate endpoint in clinical trials of metastatic castration-resistant prostate cancer: a review / G. Colloca // Cancer Treat. Rev. – 2019. – P. 32-56.

**Мартынов Я.А.<sup>1</sup>, Божченко А.П.<sup>1</sup>, Маркин А.А.<sup>1</sup>**

### **ВЗАИМОСВЯЗЬ И ВОЗМОЖНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ПРИЗНАКОВ ВНЕШНОСТИ ЗАТЫЛОЧНОЙ ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ МУЖЧИН ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА**

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** Рассматривается взаимосвязь признаков «словесного портрета», характеризующих затылочную область головы. Традиционно комплексы признаков не учитывают взаимосвязь признаков, что приводит к дублированию информации (в случае сильной взаимосвязи) и возникновению «информационного шума». Предлагается изучить взаимосвязь признаков и рекомендовать к практическому использованию только те, которые имеют слабую или средней силы взаимосвязь, что оптимизирует метод. Материалом исследования служили фотоснимки 200 молодых мужчин европеоидной (158) и монголоидной (42) расы в возрасте от 18 до 25 лет, произведенные со стороны затылка. Все обследованные относительно здоровые лица. Методы исследования: опрос, описание, измерение; дескриптивная статистика, корреляционный анализ; анализ, сравнение, синтез, дедукция; фотографический; «словесный портрет» в оригинальной модификации (распознавалось 24 устойчивых, однозначно трактуемых признака). Дана подробная характеристика силы и характера взаимосвязи исследованных признаков внешности. Установлено, что подавляющее большинство исследованных признаков внешности имеют слабую (19) или средней силы (4 корреляционную взаимосвязь ( $p < 0,05$ ), что предопределяет возможность совокупной оценки их идентификационной значимости. Полученные данные представляют ценность для теории и практики судебно-медицинской идентификации личности по неопознанному труп. Кроме того, они могут найти применение в криминалистической практике установления личности преступника по данным с камер видеонаблюдения.

**Ключевые слова:** затылочная область, идентификационная значимость, идентификация личности, неопознанный труп, раса, словесный портрет, признаки личности, призывной возраст.

**Martynov Y.A.<sup>1</sup>, Bozhchenko A.P.<sup>1</sup>, Markin A.A.<sup>1</sup>**

### **RELATIONSHIP AND POSSIBILITY OF INTEGRAL ASSESSMENT OF THE APPEARANCE OF THE OCCIPITAL REGION OF THE HEAD OF MEN OF MILITARY AGE**

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** We consider the relationship between the features of a "verbal portrait" that characterize the occipital region of the head. Traditionally, feature complexes do not take into account the relationship of features, which leads to duplication of information (in the case of a strong relationship) and the appearance of "information noise". It is proposed to study the relationship of features and recommend for practical use only those that have a weak or medium strength relationship, which optimizes the method. The study material was photographs of 200 young men of the Caucasian (158) and Mongoloid (42) races aged 18 to 25 years, produced from the back of the head. All the surveyed persons were relatively healthy. Research methods: survey, description, measurement; descriptive statistics, correlation analysis; analysis, comparison, synthesis, deduction; photographic; "verbal portrait" in the original modification (24 stable, unambiguously interpreted signs were recognized). A detailed description of the strength and nature of the relationship between the studied appearance features is given. It was found that the vast majority of the studied appearance features have a weak (19) or medium strength (4) correlation relationship ( $p < 0,05$ ), which determines the possibility of a cumulative assessment of their identification significance. The obtained data are of value for the theory and practice of forensic identification of an individual based on an unidentified corpse. In addition, they can be used in the forensic practice of establishing the identity of the offender from the data from CCTV cameras.

**Keywords:** occipital region, an identification value, the identification of the person, an unidentified corpse, race, physical description, characteristics of the individual, the age of conscription.

Ежегодно в Российской Федерации регистрируются около десятка тысяч неопознанных трупов; среди них наибольшую социальную значимость имеют жертвы террористических актов и военнослужащие, погибающие при в региональных вооруженных конфликтах [1, 3, 5, 6]. Одним из недорогих и при этом высокоточных методов идентификации личности является «словесный портрет»; при этом традиционная область интереса является лицо [5-7]. Признаки затылочной области содержат меньше информативных признаков и используются редко. Между тем, затылочная область в 3 раза чаще, нежели лицо, оказывается сохранной и доступной для экспертного исследования [4]. Ранее нами были опубликованы сведения о частоте встречаемости новой признаков личности, определяемых со стороны затылка [4]. Установлено, что часть из них, как и большинство других признаков внешности, зависит от этно-территориальной принадлежности обследуемого лица [3, 5].

Традиционно комплексы признаков не учитывают взаимосвязь признаков, что приводит к дублированию информации (в случае сильной взаимосвязи) и возникновению «информационного шума» [3, 6, 7]. В рамках данной работы предполагается изучить взаимосвязь признаков и рекомендовать к практическому



му использованию только те признаки, которых имеют слабую или средней силы взаимосвязь, что должно оптимизировать применение данного метода на практике, что и составило цель настоящего исследования.

**Материалы и методы исследования.** Материалом исследования служили фотоснимки 200 молодых мужчин европеоидной (158) и монголоидной (42) расы в возрасте от 18 до 25 лет, произведенные со стороны затылка. Все обследованные относительно здоровые лица. Методы исследования: опрос, описание, измерение; дескриптивная статистика, корреляционный анализ; анализ, сравнение, синтез, дедукция; фотографический; «словесный портрет» в оригинальной модификации (распознавалось 24 устойчивых, однозначно трактуемых признака). Основу исследования составил корреляционный анализ, который осуществляли с помощью встроенных в табличный редактор «Excel» функций. При этом исходили из того, что при  $r \leq 0,3$  связь слабая, при  $r \leq 0,6$  – средней силы, при  $r > 0,6$  – сильная).

**Результаты исследования:**

1. Форма головы. Установлено, что форма головы имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую корреляционную взаимосвязь с 3 исследованными признаками из 24 (в пределах от -0,18 до 0,23). Наибольшая положительная взаимосвязь формы головы с шириной плеч (широкие плечи чаще наблюдаются у лиц с круглой и овальной формами головы). Наибольшая отрицательная взаимосвязь – с шириной шеи (узкая шея чаще наблюдаются у лиц с круглой и овальной формами головы). Поскольку взаимосвязь признаков слабая, допустимо использование их в совокупности (в составе идентификационных комплексов).

2. Угловатость контура головы. Данный признак имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую корреляционную взаимосвязь с 6 исследованными признаками (от -0,22 до 0,22). Наибольшая положительная взаимосвязь угловатости контура головы (при виде со стороны затылка) с профилем выступанием макушки головы кзади (наличие такого выступления чаще наблюдаются у лиц с наличием угловатости контура головы). Наибольшая отрицательная взаимосвязь – с формой роста волос (точечная форма волос чаще наблюдаются у лиц без угловатости контура головы). Поскольку взаимосвязь признаков слабая, как и в случае с проанализированным выше признаком (формой головы), возможно использование их в совокупности.

3. Выступление макушки головы кзади. Выступление макушки кзади имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую корреляционную взаимосвязь только с 2 признаками: с угловатостью контура головы (см. выше) и с размером ушных раковин ( $r=0,15$  – у лиц с большим ушными раковинами выступания макушки кзади несколько чаще имеет место по сравнению с лицами с малыми ушными раковинами).

4. Относительный размер головы. Признак имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую корреляционную взаимосвязь с 5 исследованными признаками (от -0,18 до 0,20). Наибольшая положительная взаимосвязь размера головы с густотой волос (наличие густых волос чаще наблюдаются у лиц с большой головой). Наибольшая отрицательная взаимосвязь – с шириной шеи (узкая шея чаще наблюдаются у лиц с большой головой, что закономерно, поскольку эти признаки определяются не только измерительно, но и относительно друг друга).

5. Относительное положение ушных раковин. Положение ушных раковин имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую корреляционную взаимосвязь с 3 исследованными признаками (от 0,14 до 0,24). Наибольшая положительная взаимосвязь положения ушных раковин с длиной шеи (наличие длинной шеи чаще наблюдаются у лиц с высоким положением ушных раковин).

6. Симметрия и асимметрия структурных элементов ушных раковин. Признак имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) и при этом сильную корреляционную взаимосвязь только с 1 признаком ( $r=0,66$ ) – с наличием или отсутствием особенностей ушных раковин (наличие асимметрии ушных раковин очень часто сопровождается повреждением или каким-либо иным изменением одной из них). В дальнейшем эти две группы признаков следует либо объединить, либо учитывать только один из них.

7. Относительный размер ушных раковин. Размер ушных раковин имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую корреляционную взаимосвязь с 5 исследованными признаками (от -0,17 до 0,18). Наибольшая положительная взаимосвязь размера ушных раковин с длиной шеи (длинная шея чаще наблюдаются у лиц с большими ушными раковинами). Наибольшая отрицательная взаимосвязь – с шириной плеч (широкие плечи несколько чаще наблюдаются у лиц с большими ушами).

8. Степень прилегания ушных раковин к голове. Степень прилегания ушных раковин имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую корреляционную взаимосвязь с 3 исследованными признаками (от 0,15 до 0,22). Наибольшая положительная взаимосвязь – с уровнем расположения линии роста или окантовки волос (высокое положение линии роста или окантовки волос чаще наблюдаются у лиц с оттопыренными ушами).

9. Особенности ушных раковин. Выступление макушки кзади имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую корреляционную взаимосвязь только с 1 признаком – с симметрией и асимметрией ушных раковин (см. выше).

10. Количество завитков волос. Количество завитков волос имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую корреляционную взаимосвязь с 3 исследованными признаками (от 0,14 до 0,26). Наибольшая положительная взаимосвязь количества завитков с особенностями роста волос (при наличии



отклонения от обычного роста волос, а также при наличии проседи в волосах чаще встречается два завитка).

11. Форма роста волос. Форма роста волос имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую и среднюю корреляционную взаимосвязь с 4 исследованными признаками – в пределах от 0,14 до 0,33. Наибольшая положительная взаимосвязь формы роста волос (при росте волос по часовой стрелке чаще наблюдается точечная форма роста волос, при прямом росте волос – по типу «гусиной лапки», без завитка).

12. Положение завитка волос. Признак имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) и при этом сильную корреляционную взаимосвязь только с 1 признаком ( $r = -0,16$ ) – с наличием угловатости контура головы (наличие угловатости несколько чаще у лиц с положением завитка волос справа от срединной линии).

13. Направление роста волос. Направление роста волос в завитке имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую корреляционную взаимосвязь с 4 признаками – в пределах от -0,13 до 0,33. Наибольшая положительная взаимосвязь направления роста волос с формой роста волос (см. выше). Наибольшая отрицательная – с наличием угловатости контура головы (наличие угловатости несколько чаще у лиц с прямым ростом волос).

14. Волнистость волос. Признак имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую корреляционную взаимосвязь с 2 исследованными признаками – в пределах от 0,14 до 0,31. Наибольшая положительная взаимосвязь волнистости волос с направлением роста волос (при направлении волос по часовой стрелке волосы несколько чаще прямые).

15. Густота волос. Густота волос имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую корреляционную взаимосвязь также только с 2 исследованными признаками – в пределах от -0,16 до 0,20. Наибольшая положительная взаимосвязь густоты волос с относительным размером головы (при большой голове волосы несколько чаще густые). Наибольшая отрицательная связь густоты волос с наличием различных особенностей волос.

16. Цвет волос. Признак имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую корреляционную взаимосвязь с 5 исследованными признаками – в пределах от -0,16 до 0,38. Наибольшая положительная взаимосвязь цвета волос с наличием различных особенностей волос (их больше у лиц с черным цветом волос). Наибольшая отрицательная – с густотой волос (наличие редких волос несколько чаще у лиц с их черным цветом).

17. Особенности волос. Те или иные особенности волос имеют статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую корреляционную взаимосвязь с 5 исследованными признаками – в пределах от -0,17 до 0,38. Наибольшая положительная взаимосвязь наличия особенностей волос с цветом волос (см. выше). Наибольшая отрицательная – с шириной плеч (наличие широких плеч чаще у лиц с какими-либо особенностями волос).

18. Уровень расположения линии окантовки волос. Признак имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую корреляционную взаимосвязь с 6 исследованными признаками – в пределах от 0,14 до 0,38. Наибольшая положительная взаимосвязь уровня расположения линии роста или окантовки волос с относительной длиной шеи (при наличии сравнительно длинной шеи уровень линии окантовки представляется высоким).

19. Форма линии окантовки волос. Признак имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) и при этом сильную корреляционную взаимосвязь только с 1 признаком ( $r = 0,16$ ) – с количеством завитков волос (наличие двух завитков волос чаще у лиц с неровной линией роста волос – W, M, Z-образной).

20. Относительная длина шеи. Длина шеи имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую корреляционную взаимосвязь с 6 исследованными признаками – в пределах от -0,18 до 0,38. Наибольшая положительная взаимосвязь длины шеи с уровнем расположения линии роста или окантовки волос (см. выше). Наибольшая отрицательная взаимосвязь длины шеи с относительной шириной плеч.

21. Относительная ширина шеи. Признак имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую и средней силы корреляционную взаимосвязь с 7 исследованными признаками – в пределах от -0,53 до 0,22. Наибольшая положительная взаимосвязь ширины плеч с наличием особенностей верхней трети спины (см. выше). Наибольшая отрицательная (как следствие условной системы кодирования признаков) взаимосвязь ширины шеи с шириной плеч (по сути – при наличии широких плеч чаще наблюдается широкая шея).

22. Особенности шеи и затылка. Данный признак имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую корреляционную взаимосвязь с 2 исследованными признаками – -0,15 и 0,22. Наибольшая положительная взаимосвязь особенностей шеи и затылка с особенностями верхней трети спины (при наличии каких-либо особенностей на спине они чаще имеют место и на шее и затылке). Наибольшая отрицательная взаимосвязь особенностей шеи и затылка с относительной длиной шеи (при наличии длинной шеи какие-либо особенности шеи и затылка по типу рубцов, жировиков и пр. наблюдаются чаще).

23. Относительная ширина плеч. Данный признак имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую и средней силы корреляционную взаимосвязь с 7 исследованными признаками – в пределах от -0,53 до 0,23. Наибольшая положительная взаимосвязь ширины плеч с формой головы (при наличии круглой или овальной формы головы чаще наблюдаются широкие плечи). Наибольшая отрицательная



(как следствие условной системы кодирования признаков) взаимосвязь ширины плеч с шириной шеи (см. выше).

24. Особенности верхней трети спины. Данный признак имеет статистически значимую (на уровне  $p < 0,05$ ) слабую и средней силы корреляционную взаимосвязь с 5 признаками – от  $-0,25$  до  $0,22$ . Наибольшая положительная взаимосвязь особенность верхней трети спины с длиной шеи (см. выше). Наибольшая отрицательная – с шириной плеч (при наличии узких плеч чаще имеют место какие-либо особенности верхней трети спины).

#### **Выводы:**

1. Исследована связь каждого из 24 признаков с каждым (всего  $23 \times 23$  или 529 связей). Установлено, что подавляющее большинство признаковых связей (524) слабой силы, при этом статистически значимые (на уровне  $p < 0,05$ ) – только 40. Взаимосвязь средней силы (во всех случаях  $p < 0,05$ ) выявлена по отношению к 4 парам сопоставляемых признаков: «форма роста волос – направление роста волос», «направление роста волос – волнистость волос», «уровень расположения линии окантовки волос – относительная длина шеи» и «относительная ширина шеи – относительная ширина плеч». Сильная взаимосвязь ( $p < 0,05$ ) – всего лишь по отношению к одной паре признаков: «симметрия или асимметрия структурных элементов ушных раковин – особенности ушных раковин».

2. Идентификационные комплексы признаков могут включать в себя практически все признаки разработанной признаковой системы описания внешности человека, так как взаимосвязь признаков либо отсутствует, либо слабая (редко средней силы). Исключение составляет лишь пара признаков: «симметрия или асимметрия структурных элементов ушных раковин – особенности ушных раковин» (в дальнейшем следует учитывать при экспертном анализе только один из этих двух признаков – наиболее информативный в конкретной расследуемой ситуации).

3. Полученные данные представляют ценность для теории и практики судебно-медицинской идентификации личности по неопознанному трупю. Кроме того, они могут найти применение в криминалистической практике установления личности преступника по данным с камер видеонаблюдения.

#### **Литература**

1. Божченко, А.П. Способ регистрации локализации знаков радужки при описании признаков внешности методом «словесного портрета» / А.П. Божченко, А.А. Гомон // Усовершенствование методов и аппаратуры, применяемых в учебном процессе, медико-биологических исследованиях и клинической практике: сборник изобретений и рационализаторских предложений. – СПб., 2017. – Вып. 48. – С.57-58.
2. Божченко, А.П. Взаимосвязь антропометрических и дерматоглифических признаков у мужчин карельской и русской этнических групп / А.П. Божченко, В.И. Ригонен // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2016. – №2. – С.15-20.
3. Божченко, А.П. Возможности составления «словесного портрета» преступника по следам пальцев рук, оставленным им на месте происшествия / А.П. Божченко // Труды IX Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы защиты и безопасности. Медико-биологические проблемы» (г. Санкт-Петербург, 2006 г.) / Приложение к журналу «Известия Российской академии ракетных и артиллерийских наук». – СПб., 2006. – Т.6. – С.162-164.
4. Мартынов, Я.А. Затылочная область как источник дополнительной информации к «словесному портрету» современных молодых мужчин призывного возраста / Я.А. Мартынов, А.П. Божченко, М.О. Гурба // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – Т.3, № 51. – С.34-37.
5. Пичугин, С.А. Особенности формирования словесного портрета, ориентированного на антропологический тип внешности, для целей розыска и установления личности / С.А. Пичугин // Вестник Московского университета МВД России. – 2011. – №3. – С.158-160.
6. Токарева, Ю.А. Особенности описания признаков внешности человека методом словесного портрета при производстве портретных и медико-криминалистических экспертиз / Ю.А. Токарева // Энциклопедия Судебной Экспертизы. – 2017. – С.180-184.
7. Sinha, P. Face Recognition by Humans: Nineteen Results All Computer Vision Researchers Should Know About / P. Sinha, B. Balas, Y. Ostrovsky, R. Russel // Proceedings of the IEEE. – 2006. – Vol.94, №11. – P.1948-1962.



Маслянюк В.И.<sup>1</sup>, Воробьев А.А.<sup>1</sup>, Алекперов И.М.<sup>1</sup>

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КУРСАНТОВ В УСЛОВИЯХ НЕРВНО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** Проведены комплексные исследования функционального состояния организма курсантов преимущественно по показателям кардио-респираторной системы в условиях моделированного нервно-эмоционального напряжения. Показано, что исследуемые физиологические показатели организма курсантов находятся в прямой зависимости от качества и времени выполняемой работы, исходной целевой установки, собственной мотивации и отношение к качеству выполнения задания. Достоверно выявлено, что высокое нервно-эмоциональное напряжение ведет к значительному изменению ряда физиологических показателей и снижению операторской деятельности у всех обследуемых лиц, но в меньшей степени у курсантов с более высоким уровнем физической подготовленности.

**Ключевые слова:** физиологические показатели, нервно-эмоциональное напряжение, физиологические резервы.

Maslyanyuk V.I.<sup>1</sup>, Vorobyov A.A.<sup>1</sup>, Alekperov I.M.<sup>1</sup>

## EXAMINATION OF FUNCTIONAL INDICES OF CADETS IN CONDITIONS OF NERVOUS-EMOTIONAL TENSION

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Comprehensive studies of the functional state of the organism of cadets were carried out mainly in terms of the cardio-respiratory system under conditions of a simulated physiological indicators of the organism of cadets. They are directly dependent. On the quality and time of completion-work, initial-target-setting, self-motivation and attitude quality-performance assignments. It has been reliably revealed that high-nervous-emotional tension leads to a significant change in a number of physiological indicators and a decrease in operator activity. It has been reliably found that high nerve-emotional tension leads to a significant change in a number of physiological indicators and a decrease in operator activity in all examined persons, but to a lesser extent in cadets with a higher level of physical preparation.

**Key words:** physiological indicators, neuro-emotional tension, physiological reserves.

В настоящее время значительно возрастает стресс в период выполнения служебных обязанностей военнослужащих, что существенно снижает работоспособность организма и реализацию профессиональных навыков [1, 2, 3]. В связи с чем становится актуальнее дальнейшее изучение влияния факторов военного труда на стрессоустойчивость военнослужащих и разработка мероприятий направленных на повышение трудоспособности в условиях нервно-эмоционального напряжения [4].

**Цель работы:** исследовать влияние высокого нервно-эмоционального напряжения военнослужащих-курсантов на их функциональное состояние для дальнейшей разработки профилактических мероприятий.

**Материалы и методы.** Были обследованы 20 курсантов ВМедА в возрасте 20-22 лет, выполнявших работу в условиях моделирования высокого нервно-эмоционального напряжения по методике оценки деятельности операторов с помощью компьютерного варианта теста «Маршрут». Исследования проводились на кафедре нормальной физиологии в период с 16:00 до 18:30 на протяжении 10 дней. Регистрировались показатели кардио-респираторной системы: ЧСС, АД, ЭКГ, минутный объем дыхания (МОД), частота, глубина дыхания и ЖЭЛ, а также субъективное состояние организма анкетным методом [5, 6].

**Результаты.** Достоверные изменения физиологических показателей отмечались уже после выполнения 8-10 задания. При невозможности правильного решения очередного задания наблюдались резкие изменения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем. На электрокардиограмме, записанной непосредственно в момент выполнения задания у троих испытуемых отмечался уплощенный зубец Т, в двух случаях отрицательный зубец Т, у семи человек регистрировалась аритмия, у некоторых смещение интервала S-T вниз от изолинии. Систолическое артериальное давление в этот момент возрастало на 10-15 мм рт. ст. от исходного уровня, диастолическое – практически оставалось без изменений. Частота сердечных сокращений также возрастала и достигла 95-100 ударов в минуту. Дыхание становилось более частым (20-24 раза в минуту) и менее глубоким (дыхательный объем равнялся 320-370 мл), минутный объем дыхания (МОД) уменьшился с  $9600 \pm 30,2$  мл до  $7700,0 \pm 29,1$  мл. ( $P < 0,05$ ). Изменение указанных величин легочных объемов привело к уменьшению альвеолярной вентиляции с  $7200,0 \pm 28,1$  мл до  $4400,0 \pm 31,4$  мл. ( $P < 0,05$ ). Большая часть МОД расходовалась на вентиляцию мертвого пространства, что явилось менее эффективным и выгодным для организма. Кроме указанных изменений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем у некоторых испытуемых имело место резкое побледнение или покраснение кожи лица, испарина на лбу, незначительный тремор кистей рук, элементы нервозности и неуверенности в своих действиях.

Представленные изменения физиологических показателей находились в прямой зависимости от качества и времени выполняемой работы, исходной целевой установки, собственной мотивации и отношения товарищей к качеству выполнения задания (имел место соревновательный аспект). При этом у отдельных испытуемых (три человека), выполнивших задание лучше других, изменение изучаемых физиологических показателей были выражены даже сильнее, чем у менее успешно справившихся с заданием. По-видимому, качество работы им обошлось более высокой физиологической «ценой». Вместе с тем, у курсантов с более высоким уровнем физической подготовленности (по результатам сдачи нормативов ФП) признаки нервно-эмоционального напряжения были менее выражены.

**Выводы.** Таким образом, высокое нервно-эмоциональное напряжение ведет к значительному изменению ряда физиологических, преимущественно вегетативных показателей и, как результат, к сни-



жению эффективности операторской деятельности, но не всегда. В отдельных случаях нервно-эмоциональное напряжение, а по существу эмоциональный стресс, по-видимому, являясь оптимальным, мобилизует физиологические резервы организма и за счет более высокой физиологической «ценности» дает возможность добиться лучших или равных результатов. Полученные данные могут быть использованы для прогноза эффективности профессиональной деятельности воинов-операторов в условиях высокого нервно-эмоционального напряжения.

#### Литература

1. Алекперов, И.М. Физиологические аспекты неспецифического действия физической нагрузки, гипоксии, гипертермии и стресса / И.М. Алекперов, Н.Н. Тимофеев // Материалы V Международного конгресса «Человек, спорт, здоровье» (21-23 апр. 2011 г., г. Санкт-Петербург, Россия) / Под ред. В.А. Таймазова. – СПб., Изд-во «Олимп-СПб», 2011. – С.315-316.
2. Медведев, В.И. Проблемы физиологического нормирования / В.И. Медведев. – Физиологическое нормирование в трудовой деятельности. – Л.: Наука, 1977. – 185 с.
3. Медведев, В.И. Психологические реакции человека в экстремальных условиях / В.И. Медведев. – Патологическая физиология человека. – М., 1979. – С.525-570.
4. Алекперов, И.М. Физиологический стресс, гипоксия, мышечная активность как факторы повышения неспецифической резистентности организма / И.М. Алекперов // Материалы VI Всеросс. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения» (24-26 ноя. 2011 г., г. Санкт-Петербург). – СПб.: Изд-во Политехнического университета, 2011. – С.414-415.
5. Сильчук, А.М. Содержание физической подготовки военнослужащих женского пола в рамках программы подготовки высшего образования по программе специалитета в вузах министерства обороны Российской Федерации / А.М. Сильчук, С.М. Сильчук, И.И. Стороженко, Г.Э. Корженевский // Материалы Межвуз. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы и перспективы развития физической подготовки». – СПб.: ВМедА, 2018. – 287 с.
6. Быстрова, Н.К. Алгоритм прогноза развития неоптимальных функциональных состояний у лиц, работающих в условиях высокого психоэмоционального напряжения / Н.К. Быстрова // Математическая биология и биоинформатика. – 2009. – Т.4, №2. – С.81-92.

**Митев А.А.<sup>1</sup>, Урсова М.С.<sup>1</sup>, Янушко А.Г.<sup>1</sup>**

#### ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПОД ВЛИЯНИЕМ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** В работе исследовались компенсаторные механизмы реакций, возникающих со стороны сердечно-сосудистой системы человека в ответ на изменение вектора гравитации. Электрокардиограмма и оценка ВСР производилась при помощи компьютерного электрокардиографа и программы «Поли-Спектр» в течение 5-минут в каждом положении. Измерялись параметры вариабельности сердечного ритма: HF компонент, связанный с дыхательными движениями и отражающий влияние на работу сердца блуждающего нерва, LF компонент, характеризующий влияние на сердечный ритм симпатического отдела и VLF, отражающий действие высших структур головного мозга, а также различных гуморальных факторов. Исследовалась АОП – испытуемый из горизонтального положения переводился при помощи поворотного стола в положение головой вниз на 30° в течение 5-минут, после чего испытуемый возвращался в исходное положение. Была исследована группа добровольцев, состоящая из 27 человек мужского пола 18-22 лет. Электрокардиограмма и оценка ВСР производилась при помощи компьютерного электрокардиографа и программы «Поли-Спектр» в течение 5-минут в каждом положении. С помощью критерия корреляции Пирсона выяснено, что изменение частоты сердечных сокращений в антиортостатическом положении зависит в большей степени от скорости проведения по предсердиям, но не зависит от скорости проведения по желудочкам. Также выяснено, что во время перехода из положения лежа в положение вниз головой наблюдается увеличение влияния парасимпатического компонента вегетативной нервной системы на сердечный ритм и уменьшение симпатического. Были обнаружены индивидуальные различия в реакциях сердечно-сосудистой системы в ответ на антиортостатическую нагрузку: частота сердечных сокращений изменяется разнонаправленно в зависимости от ее исходного значения. При более высокой ЧСС в антиортостазе возрастает, низких – уменьшается. Изменение ЧСС в антиортостатическом положении зависит в большей степени от скорости проведения по предсердиям. Во время перехода из положения лежа в положение вниз головой наблюдается увеличение влияния парасимпатического компонента вегетативной нервной системы на сердечный ритм и уменьшение симпатического компонента.

**Ключевые слова:** антиортостатическая проба, спектрограмма, вариабельность сердечного ритма (ВСР), влияние гравитации, компенсаторные механизмы.

**Mitev A.A.<sup>1</sup>, Ursova M.S.<sup>1</sup>, Yanushko A.G.<sup>1</sup>**

#### CHANGES IN HEART RATE INDICATORS UNDER THE INFLUENCE OF ANTI-ORTHOSTATIC LOAD

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** The aim of the study is to study the compensatory mechanisms of the cardiovascular system under the influence of gravity on the human body. An electrocardiogram and HRV evaluation was performed using a computer electrocardiograph and the Poly-Spectrum program for 5 minutes in each position. We measured the parameters of heart rate variability: HF component, associated with breath movements and influence of Vagus on heart rate, LF component – influence of sympathetic component, VLF – activity of higher brain structures and humoral factors. We transfer the man from horizontal position into anti-orthostatic to 30° for 5 minutes. We investigated 27 people, male, 18-22 years old. We used the Pearson correlation Criterion and found that the change in heart rate in the anti-orthostatic position depends more on the speed of conduction through the Atria, but does not depend on the speed of conduction through the ventricles. There is a increase the influence of the parasympathetic component of the autonomic nervous system on the heart rate, and a decrease in the sympathetic component during the transition from the supine position to the upside-down position.

**Key words:** anti-orthostatic test, spectrogram, heart rate variability, influence of gravity, compensatory mechanisms.

Положение человека вниз головой с углом 15-30° является имитацией отсутствия земного притяжения и позволяет исследовать эффекты, оказываемые на организм человека невесомостью, показывает работу сердца человека, приближенную к космическим полетам и глубоководным погружениям под воду. Антиортостатическая проба (АОП) с углом наклона головного конца от –15% до –30% нашла широкое применение в космической и авиационной медицине для имитации гемодинамических изменений, возникающих в процессе космического полета. Кратковременная АОП может быть использована у больных кардиологического профиля для определения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, для выявления компенсаторных сосудистых реакций, направленных на стабилизацию гемодинамики у человека [2]. Исследование гравитационной устойчивости человека имеет большое значение





для выявления адаптационных возможностей индивидуума. Антиортостатическое положение обеспечивает лучший приток крови к голове, то есть к эпифизу и гипоталамусу. Эпифиз вырабатывает гормон мелатонин, который участвует в ряде важных процессов в организме. С возрастом производство мелатонина существенно снижается, поэтому антиортостатическое положение способно простимулировать эпифиз и увеличить производство мелатонина.

Одной из основных задач прикладной медицины является обеспечение комфортного уровня здоровья человека. В то же время задача физиологии – понять процессы, происходящие в организме и найти применение полученным данным в разных областях жизнедеятельности. Проведение АОП включает в себя оба этих аспекта.

Данные, полученные при проведении пробы, являются важнейшими показателями, необходимыми для отбора кандидатов в те профессии, где постоянно изменяются силы, действующие на организм, например – гравитация. Самые яркие представители этих профессий – летчики и космонавты. Данный тест используется для определения претендентов, а также для улучшения их устойчивости к факторам, приводящим к опасным ситуациям, например – перегрузкам.

Сдвиги параметров системы кровообращения при постуральных воздействиях служат одним из индикаторов адаптационно-приспособительных реакций организма к воздействию факторов внешней среды. Изменения показателей гемодинамики в состоянии гипоксии при ортостатической пробе позволяют провести детальную оценку индивидуальных адаптационных возможностей к такому воздействию на организм человека [5].

В исследованиях физиологических механизмов коррекции перераспределения крови в краниальном направлении, возникающего в антиортостатическом положении (АОП), дискретным или комплексным применением методов дыхания под отрицательным давлением (ДОД) и отрицательного давления на нижнюю часть тела (ОДНТ) с участием людей установлено, что комплексное воздействие ДОД и ОДНТ имеет аддитивный гемодинамический эффект и может рассматриваться как новый метод коррекции неблагоприятных последствий перераспределения региональных объемов крови в краниальном направлении [4]. Показано, что воздействие антиортостатической гипокинезии вызывает ортостатическую неустойчивость, выраженную в уменьшении времени переносимости ортопробы, в значимом увеличении частоты сердечных сокращений (ЧСС) и повышении систолического артериального давления (АД) начиная с 11-й минуты от начала ортопробы. Параметры, характеризующие постуральную устойчивость, существенно изменяются начиная с 10-11-й минуты от начала стабилметрического исследования. Обнаружено влияние антиортостатической гипокинезии на все параметры, характеризующие постуральную устойчивость, наблюдается нарушение симметрии в парных стабилметрических пробах [1].

Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) при постуральных воздействиях дает возможность оценить эффективность взаимодействия сердечно-сосудистой и других систем организма, исследовать динамику артериального давления, частоты пульса и других параметров кровообращения при изменении положения тела в пространстве [3].

**Цель исследования:** исследовать компенсаторные механизмы сердечно-сосудистой системы под влиянием антиортостатического положения на организм человека.

**Материалы и методы.** Оценивались изменения показателей ЭКГ при переходе из положения лежа в антиортостатическое положение и обратно. Производилось электрокардиографическое исследование сердечного ритма при антиортостатической пробе (АП). Измерялись параметры вариабельности сердечного ритма: HL компонент – связан с дыхательными движениями и отражает влияние на работу сердца блуждающего нерва. LF компонент – характеризует влияние на сердечный ритм симпатического отдела. VLF компонент – отражает действие высших структур головного мозга, а также различных гуморальных факторов. Исследовалась АОП – испытуемый из горизонтального положения переводился при помощи поворотного стола в положение головы вниз на 30° в течение 5-минут, после чего испытуемый возвращался в исходное положение. Была исследована группа добровольцев, состоящая из 27 человек мужского пола 18-22 лет. Электрокардиограмма и оценка ВСР производилась при помощи компьютерного электрокардиографа и программы «Поли-Спектр» в течение 5-минут в каждом положении.

В работе был использован критерий корреляции Пирсона, позволяющий определить наличие или отсутствие линейной связи между двумя полученными показателями, а также оценить ее силу и статистическую значимость в количественной шкале.

**Результаты.** С помощью критерия корреляции Пирсона было выяснено, что изменение частоты сердечных сокращений в антиортостатическом положении зависит в большей степени от скорости проведения по предсердиям. Коэффициент корреляции Пирсона между ЧСС (уд/мин) и интервалом P (мс) = -0,44 (умеренная корреляционная связь), но не зависит от скорости проведения по желудочкам, где коэффициент корреляции Пирсона между ЧСС (уд/мин) – QRS, (мс) = -0,09 (слабая корреляционная связь).

Также выяснено, что во время перехода из положения лежа в положение вниз головой наблюдается достоверное увеличение влияния парасимпатического компонента вегетативной нервной системы на сердечный ритм с  $42,9 \pm 2,4$  до  $51,3 \pm 4,0\%$  и уменьшение симпатического компонента с  $57,1 \pm 2,4$  до  $48,8$



$\pm 4,0\%$ . Во время периода восстановления (возвращение из антиортостатического положения) наблюдается возвращение влияния симпатического компонента до  $58,8 \pm 4,2\%$ , а парасимпатического компонента до  $41,3 \pm 4,2\%$  (рисунок 1).

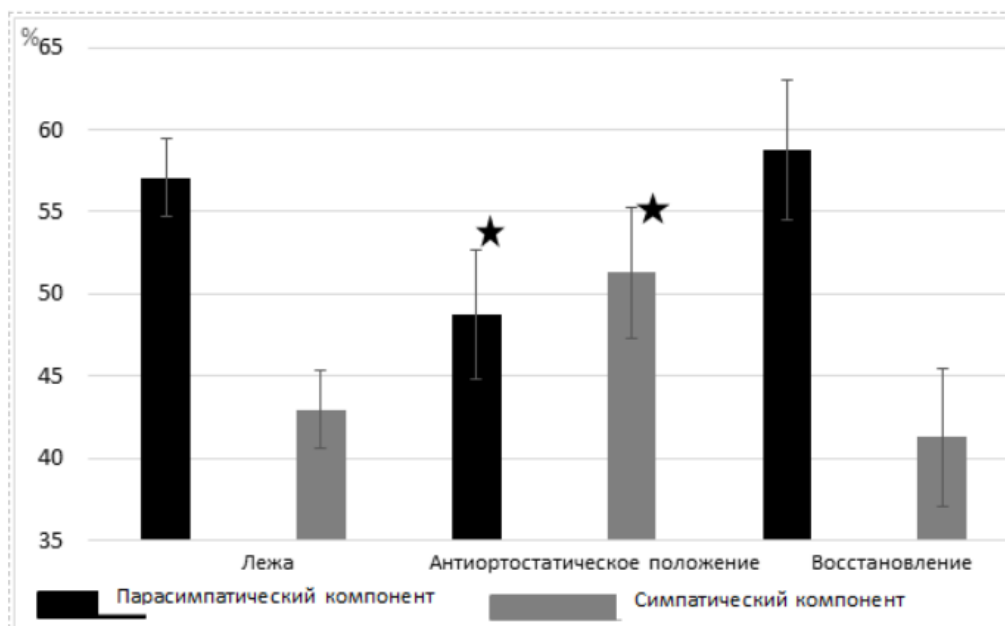


Рис. 1. Изменения тонуса ВНС во время АОП

В ходе работы были обнаружены индивидуальные различия в группе испытуемых по характеру изменений ЧСС в ответ на антиортостатическую нагрузку. Все испытуемые были разделены на две группы. В первую группу вошли 16 испытуемых, исходная ЧСС которых была достоверно выше ( $66,0 \pm 2,5$  уд./мин.), во второй группе было 12 человек с исходной ЧСС =  $61,0 \pm 1,9$  уд./мин. В ходе эксперимента ЧСС в первой группе при переходе в антиортостатическое положение увеличивается до  $70,0 \pm 2,4$  (уд./мин.), у второй группы – уменьшается до  $59,0 \pm 1,7$  (уд./мин.) (рисунок 2).

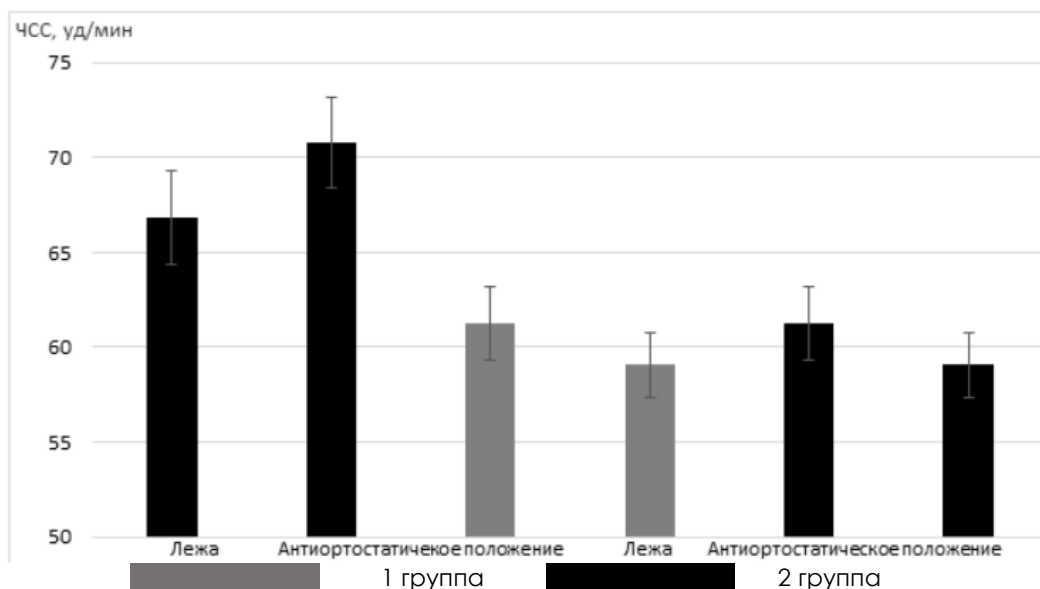


Рис. 2. Изменение ЧСС в первой и второй группах во время АОП

**Выводы:**

1) Были обнаружены индивидуальные различия в реакциях сердечно-сосудистой системы в ответ на антиортостатическую нагрузку: частота сердечных сокращений изменяется разнонаправленно в зависимости от ее исходного значения. При более высокой ЧСС в антиортостазе возрастает, низких – уменьшается.

2) Изменение ЧСС в антиортостатическом положении зависит в большей степени от скорости проведения по предсердиям.



3) Во время перехода из положения лежа в положение вниз головой наблюдается увеличение влияния парасимпатического компонента вегетативной нервной системы на сердечный ритм и уменьшение симпатического компонента.

#### Литература

1. Орлов, Д.О. Влияние антиортостатической гипокинезии на параметры вертикальной позы: ортостатические и стабилметрические исследования / Д.О. Орлов, Т.В. Сухоставцева, А.В. Шпаков [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2020. – Т.169, №1. – С.13-16.
2. Иванов, Г.Г. Системная гемодинамика и функциональная активность миокарда у больных в критических состояниях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Г.Г. Иванов. – М., 1990. – 49 с.
3. Куринов, Э.Ю. Изменение баланса различных влияний на сердечный ритм при разных положениях тела в пространстве / Э.Ю. Куринов, Е.М. Лесова // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – Т.37, №1 (Прил. S1). – С.379-381.
4. Тихонов, М.А. Респираторные и сердечно-сосудистые механизмы гипобарической коррекции антиортостатического перераспределения региональных объемов крови / М.А. Тихонов, А.Н. Котов, В.Н. Реушкин [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2003. – Т.37, №2. – С.51-59.
5. Лесова, Е.М. Индивидуальные различия показателей гемодинамики при сочетании гипоксической и ортостатической нагрузок / Е.М. Лесова, В.О. Самойлов, Е.Б. Филиппова, О.В. Савокина // Вестн. Росс. Воен.-мед. акад. – 2015. – №1 (49). – С.157-163.

Моисейцев М.В.<sup>1</sup>

#### ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНФАРКТА ГОЛОВНОГО МОЗГА

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** Заболевания сердечно-сосудистой системы являются основной причиной смерти населения во всем мире. Среди сердечно-сосудистой патологии ишемический инфаркт головного мозга является лидирующей причиной смерти и занимает первое место в инвалидизации населения. Так, по данным Национальной Ассоциации по борьбе с инсультом лишь 10% населения, перенесших инсульт, могут вернуться к нормальной жизни без дополнительной медико-социальной помощи. Целью настоящего исследования является изучение этиологических аспектов ишемического инфаркта головного мозга на основе клинко-морфологических исследований. Проанализированы протоколы вскрытий, умерших мужчин от ишемического инфаркта головного мозга, с возрастным диапазоном от 58 до 69 лет. Установлено, что основными причинами возникновения ишемического инфаркта головного мозга являлись совокупность факторов: артериальная гипертензия 3 степени со склонностью к гипертоническим кризам, ишемическая болезнь сердца и атеросклероз артерий головного мозга, облитерация которых варьировала от 30% до 75%. Острое нарушение мозгового кровообращения чаще возникало в правом полушарии в бассейне средней мозговой артерии, что приводило к возникновению очага некроза в теменной и височной долях. При этом клинические проявления были довольно схожи – это чувствительные, зрительные, речевые, двигательные и сенсорные нарушения, имеющих прогрессирующий характер. Интенсивность, выраженность и преобладание тех или иных неврологических нарушений зависит от локализации и объема очага поражений. Объем очага некроза находился в пределах от 1,5 до 12 сантиметров и коррелировал со степенью облитерации артерий головного мозга.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, головной мозг, этиология, атеросклероз, артериальная гипертензия.

Moiseitsev M.V.<sup>1</sup>

#### ETIOLOGICAL ASPECTS OF ISCHEMIC BRAIN INFARCTION

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Diseases of the cardiovascular system are the main cause of death in the world's population. Among cardiovascular diseases, ischemic brain infarction is the leading cause of death and ranks first in the disability of the population. Thus, according to the National Association for stroke control, only 10% of the population who have suffered a stroke can return to normal life without additional medical and social assistance. The purpose of this study is to study the etiological aspects of ischemic brain infarction based on clinical and morphological studies. Autopsy reports of men who died from ischemic brain infarction with an age range of 58 to 69 years were analyzed. It was found that the main causes of ischemic brain infarction were a combination of factors: arterial hypertension of the 3rd degree with a tendency to hypertensive crises, ischemic heart disease and atherosclerosis of the cerebral arteries, whose obliteration varied from 30% to 75%. Acute violation of cerebral circulation often occurred in the right hemisphere in the middle cerebral artery basin, which led to the appearance of a focus of necrosis in the parietal and temporal lobes. At the same time, the clinical manifestations were quite similar – these are sensitive, visual, speech, motor and sensory disorders that have a progressive character. The intensity, severity and prevalence of certain neurological disorders depends on the location and volume of the lesion. The volume of the necrosis focus was in the range of 1.5 to 12 centimeters and correlated with the degree of obliteration of the brain arteries.

**Key words:** ischemic stroke, brain, etiology, atherosclerosis, arterial hypertension.

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются основной причиной смерти во всем мире. На их долю в 2018 году на территории России пришлось 46,3% всех смертей. Среди сердечно-сосудистых заболеваний второе место занимают цереброваскулярные заболевания. Рост заболеваний сердца и сосудов характерен для высокоразвитых стран, что связывают с такими факторами, как изменение ритма жизни и увеличение эмоциональной напряженности, изменение характера работы и питания, резкое ограничение физической активности, вредные привычки, ухудшение экологии. Несмотря на то, что в последние годы смертность от цереброваскулярных заболеваний, а в частности от инфарктов головного мозга, упала, данная патология заставляет обратить на себя внимание, так как она является причиной инвалидизации населения и занимает в этой области 1-е место во всем мире. Лишь 10% перенесших Инфаркт головного мозга могут вернуться к жизни без дополнительной медико-социальной помощи [5, 8, 18].

Удельный вес ишемического инсульта, среди форм острого нарушения мозгового кровообращения достигает 80-85% [5, 7]. Ишемический инфаркт мозга возникает вследствие внезапной окклюзии артериального кровоснабжения части мозга и проявляется очаговыми неврологическими нарушениями [1, 12, 15]. Атеросклероз является основной причиной данного заболевания, которое в 80% случаев проходит без предшествующей симптоматики. Скорость стеноза сосудов непредсказуема, поэтому болезнь может развиваться прогрессивно, медленно или оставаться стабильной в течение многих лет [2, 12, 13, 18]. К другим этиологическим факторам, приводящим к возникновению ишемического инфаркта, относят артериальную гипертензию и ишемическую болезнь сердца. Повышение



артериального давления на каждые 7,5 мм рт. ст. увеличивает риск инсультов вдвое, а гипертонический криз может стать причиной срыва ауторегуляции мозгового кровотока. Нарушение сократительной способности миокарда приводит к нарушению гемодинамики головного мозга [3, 4, 14, 17].

Инфаркт головного мозга – это заболевание, которое возникает остро и имеет ряд характерных проявлений. Больные жалуются на головную боль, нарушение сознания, речи, координации движения и чувствительности, из-за поражения мозговых структур у пострадавших возникал гемипарез конечностей, противоположных поврежденному полушарию, также возможно возникновение ощущения нехватки воздуха. Инфаркт головного мозга обусловлен уменьшением кровотока в мозге и характеризуется формированием зоны некроза, образующийся в результате грубых и стойких нарушений метаболизма нейронов и глии. На основе этих данных основывается специфическая терапия инсульта: реперфузия и нейропротекция [6, 7, 9, 10, 16].

Больные с инсультом должны быть госпитализированы в стационар в кратчайшие сроки. Доказана зависимость прогноза инсульта от времени начала его лечения. Оптимальным периодом госпитализации являются первые три часа [11]. Данная проблема является актуальной и требует дальнейшего изучения.

**Цель исследования:** изучить этиологические аспекты ишемического инфаркта мозга на основе клинико-морфологических исследований.

**Материалы и методы.** Протоколы патологоанатомического исследования умерших от ишемического инфаркта головного мозга с клиническими, лабораторными данными, взятые из архива Центральной патологоанатомической лаборатории Министерства обороны Российской Федерации за период 2017-2018 гг., всего 10 случаев.

Использованы общенаучные методы: анализ, систематизация, индукция, обработка материалов вариационно-статическим методом, обобщение.

**Результаты.** В ходе работы было установлено, что количество умерших пожилого возраста было наибольшим из рассмотренных – 70%. Остальные 30% случаев относились к средней возрастной категории с возрастным диапазоном от 58 до 69 лет.

У всех умерших на фоне резкого повышения артериального давления ухудшалось состояние с появлением устойчивой неврологической симптоматики. Больные предъявляли жалобы на головную боль, тошноту, нарушение сознания (сопор) и речи, дезориентацию в пространстве. Большинство из них в течение первых суток были направлены в больницу, где для установления диагноза использовали КТ и МРТ головного мозга, которые позволяют определить ранние изменения в мозговой ткани, локализацию данного участка и состояние кровотока в сосудах в остром периоде.

Во всех случаях сочетанной патологией, по данным истории болезни, являлась ишемическая болезнь сердца, которая является следствием артериальной гипертензии и поражения коронарных сосудов атеросклерозом. Наиболее частыми были следующие формы ишемической болезни сердца: стенокардия 33,3%, кардиосклероз 25%, инфаркт миокарда 8,3% наблюдений. При патологоанатомическом исследовании было обнаружено, что масса сердца варьировала от 420 до 750 г, а толщина стенки левого желудочка в среднем была 1,8 см, при этом стеноз коронарных артерий, обусловленный атеросклерозом, варьировал от 30-60%. Ишемическая болезнь сердца на фоне артериальной гипертензии, по-видимому, приводила постепенно к снижению сократительной способности миокарда левого желудочка сердца, что в свою очередь уменьшает минутный и ударный объема крови, а значит к ухудшению питания тканей на периферии.

Основной причиной ишемического инфаркта является атеросклероз сосудов головного мозга. Известно, что атеросклероз – наиболее распространенное хроническое заболевание артерий с формированием одиночных и множественных очагов липидных, главным образом холестерина отложений – атероматозных бляшек во внутренней оболочке артерий. Последующее разрастание в ней соединительной ткани (склероз) и кальциноз стенки сосуда приводят к медленно прогрессирующей деформации и сужению его просвета вплоть до полного запустевания (облитерации) артерии и тем самым вызывают хроническую, медленно нарастающую недостаточность кровоснабжения органа. При патологоанатомическом вскрытии было установлено, что у 16,6% (2) умерших обнаружили облитерацию артерий основания головного мозга до 30%, у 50% (6) облитерация до 50%, а у оставшихся 33,3% (4) умерших облитерация артерий основания головного мозга до 75%. Таким образом, степень облитерации артерий мозга варьировала от 30 до 75%.

Помимо атеросклероза все умершие страдали гипертонической болезнью 3 степени. Длительное повышение общего периферического сопротивления сосудов приводит к их гипертрофии, снижению эластических свойств, а также способствует быстрому развитию атеросклероза, что в совокупности ухудшает питание периферических тканей и нарушает тонус магистральных сосудов. Течение артериальной гипертензии у умерших отличалось склонностью к гипертоническим кризам.

Острое нарушение мозгового кровообращения чаще возникало в бассейне правой средней мозговой артерии (в 83,3% наблюдений). Очаг некроза локализовался в теменной и височных долях (в 40% случаев), а также в базальных отделах мозга (в 20% случаев) и мозжечке (в 10% случаев). Площадь очага поражения зависела от степени облитерации сосудов, так при облитерации в 30% – диаметр



очага некроза до 1,5 см, при облитерации в 50% – диаметр очага варьировал от 2 до 5 см, при облитерации в 75 % – диаметр очага некроза варьировал от 4 до 12 см.

Клинически проявления инфаркта головного мозга зависели не столько от размеров очага некроза, сколько от поражения определенных мозговых структур, так, например, при возникновении очага некроза в мозжечке, степень угнетения сознания была минимальной, но двигательная активность и ориентирование в пространстве были нарушены. При поражении подкорковых ядер степень угнетения сознания была высокой. Эти осложнения возникали после резкого повышения артериального давления. Кроме данных поражений наблюдались чувствительные, зрительные, речевые и сенсорные нарушения, которые в меньшей степени зависели от локализации очага некроза. Дальнейшее ухудшение состояния обусловлено нарастающим отеком головного мозга, который и является непосредственной причиной летальных исходов.

**Выводы.** Таким образом, основными факторами риска развития ишемического инфаркта мозга, поражающего людей пожилого, а также и среднего возраста, являются: артериальная гипертензия со склонностью к гипертоническим кризам, ишемическая болезнь сердца и атеросклероз артерий сосудов головного мозга. Это свидетельствует о том, что данная патология является полиэтиологическим заболеванием.

Замечено, что степень облитерации сосудов основания головного мозга коррелирует с размером очага некроза. Критерием высокого риска развития инфаркта головного мозга, не зависимо возраста, является атеросклероз сосудов головного мозга со стенозом выше 30%.

#### Литература

1. Пигаревский, П.В. Атеросклероз. Нестабильная атеросклеротическая бляшка (иммуноморфологическое исследование): Атлас / П.В. Пигаревский. – СПб.: СпецЛит, 2018. – С.148.
2. Савелло, А.В. Атеросклероз внутрисерпных артерий: причины ишемического инсульта, диагностика и лечение / А.В. Савелло, В.А. Сорокоунов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – С.8.
3. Танашян, М.М., Клинико-морфологические особенности гемодинамических инсультов / М.М. Танашян [и др.] // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2018. – С.12-18.
4. Скороход, А.А. Инфаркт мозга: этиология, патогенез / А.А. Скороход, А.В. Борисов // *Медицинский журнал*. – 2006. – №4. – С.19-21.
5. Тургумбаев, Д.Д. Клинико-морфологические особенности течения инфаркта мозга при стенозирующих процессах / Д.Д. Тургумбаев, А.М. Мурзалиев // *Сборник статей XV Международной научно-практической конференции*. – 2019. – С.253-256.
6. Власова, А.В. Теоретические аспекты технологии реабилитации больных после острого нарушения мозгового кровообращения / А.В. Власова, А.И. Кузнецов // *Медсестра*. – 2018. – №8. – С.31-37.
7. Гончар, И.А. Прогрессирующий ишемический инсульт: функциональный исход и выживаемость / И.А. Гончар, И.С. Прудывус, Г.К. Нездзведь // *Медицинские новости*. – 2015. – №2. – С.68-71.
8. Кондыбаева, А.М., Особенности ишемического инсульта в различных возрастных группах госпитальных больных / А.М. Кондыбаева [и др.] // *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. – 2018. – С.110-113.
9. Апрельев, В.Е. Мониторинг региональных показателей заболеваемости, смертности и летальности населения Оренбургской области вследствие сосудистых заболеваний / В.Е. Апрельев [и др.] // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. – 2016. – С.95-101.
10. Аблякимов, Р.Э. Патогенетические подтипы инсульта и критерии их диагностики у больных с ишемической болезнью сердца и церебральным атеросклерозом (клинико-морфологическое исследование) / Р.Э. Аблякимов, П.Л. Ануфриев, М.М. Танашян // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2016. – С.5-10.
11. Максимова, А.С. Структура атеросклеротической бляшки как определяющий фактор цереброваскулярной реактивности при стенозирующем атеросклерозе сонных артерий / А.С. Максимова [и др.] // *Сибирский медицинский журнал*. – 2016. – №2. – С.38-43.
12. Танашян, М.М. Основные патогенетические механизмы развития сосудистой патологии мозга при атеросклерозе и метаболическом синдроме: поиск путей коррекции / М.М. Танашян [и др.] // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2016. – №2. – С.5-10.
13. Иванцов, О.А. Нарушение мозгового кровообращения как медико-социальная проблема / О.А. Иванцов // *Проблема здоровья и экологии*. – 2018. – С.49.
14. Чичкова, М.А. Особенности сочетания инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения / М.А. Чичкова [и др.] // *Астраханский медицинский журнал*. – 2016. – С.55-63.
15. Ощепкова, О.Б. Факторы сердечно-сосудистого риска при гипертонической болезни у пациентов среднего возраста / О.Б. Ощепкова [и др.] // *Вестник современной клинической медицины*. – 2017. – №4. – С.53-58.
16. Сысоев, К.А. Морфофункциональные изменения эндотелия в патогенезе гипертонической болезни / К.А. Сысоев // *Артериальная гипертензия*. – 2017. – №5. – С.447-456.
17. Мирзагалиева, Н.М. Оценка состояния сосудов у пациентов с артериальной гипертензией / Н.М. Мирзагалиева [и др.] // *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. – 2019. – С.20-25.
18. Конысбаева, К.К. Ишемический инсульт – глобальная проблема современного здравоохранения / К.К. Конысбаева [и др.] // *Journal of health development*. – 2018. – P.73-81.



Никогосян В.В.<sup>1</sup>, Горбулич А.В.<sup>1</sup>

### КЛЕТОЧНО-ДИФФЕРОННЫЙ СОСТАВ ГРАНУЛЯЦИОННОЙ ТКАНИ В РЕПАРАТИВНОМ ГИСТОГЕНЕЗЕ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** Проведен клеточно-дифферонный анализ, реактивно измененной соединительной ткани дермы, называемой грануляционной тканью, формирующейся в фазу пролиферации и дифференциации регенерационного гистогенеза. Изучены экспериментальные препараты срезов кожи на 6-е сутки после нанесения кожно-мышечной раны на светооптическом уровне. Разработка проблемы регуляции процессов репаративной регенерации соединительной ткани может быть переведена на новый, более высокий уровень целенаправленной стимуляции при условии глубокого знания меж-дифферонных взаимодействий. Получены новые морфометрические данные механизмов взаимодействия клеток и межклеточного вещества грануляционной ткани. Выявлены и описаны морфологические и функциональные характеристики клеточных дифферонов грануляционной ткани: фибробластического, фиброкластического, дифферона тучных клеток, макрофагов и структур ангиобластического дифферона.

**Ключевые слова:** кожно-мышечная рана, регенерация, регенерационный гистион, грануляционная ткань, миофибробласты, макрофаги, тучные клетки, репаративный гистогенез.

Nikogosyan V.V.<sup>1</sup>, Gorbulich A.V.<sup>1</sup>

### REGENERATIVE HISTION OF GRANULATION TISSUE

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Cell-differential analysis of a reactively changed connective tissue of the dermis, called granulation tissue, is formed in the phase of proliferation and differentiation of regenerative histogenesis. The experimental preparations of skin sections were studied on the 6th day after the application of a musculoskeletal wound at a light-optical level. The development of the regulation of the processes of reparative regeneration of connective tissue can be transferred to a new, higher level of targeted stimulation, provided that there is a deep knowledge of inter-differential interactions. New morphometric data on the mechanisms of interaction between cells and intercellular substance of granulation tissue are obtained. The morphological and functional characteristics of cell differentials of granulation tissue were revealed and described: fibroblastic, fibroclastic, mast cell differon, macrophages and structures of angioblastic differon.

**Key words:** muscle and skin wound, regeneration, regenerative histion, granulation tissue, myofibroblasts, macrophages, mast cells, reparative histogenesis.

Оптимизация лечения раневых процессов различной этиологии и заживление ран кожи представляют собой актуальные задачи современной медицины. В настоящее время акцент делается на изучение методов повышения эффективности ранозаживляющих процессов кожи и прилегающих тканевых структур.

В настоящее время на кафедре гистологии с курсом эмбриологии сформулированы и изучены следующие фазы регенерации тканей: фаза активации и пролиферации камбиальных источников развития, фаза миграции и дифференцировки тканевых компонентов, фаза адаптации тканевых структур. Строгая последовательность процессов регенерации носит посредственный характер – течение различных процессов может накладываться друг на друга, возможно одновременное протекание. Образование грануляционной ткани регистрируется в фазу миграции и дифференцировки тканевых элементов.

Грануляционная ткань – один из обязательных компонентов, участвующих в заживлении ран. Это особый вид соединительной ткани, который, как правило, возникает между некротизированной и функционирующей тканью на 5-е, 6-е сутки ввиду пролиферативной и синтетической деятельности фибробластов и роста новообразованных сосудов [1]. В ее структуре выделяют 6 последовательно расположенных слоев: лейкоцитарно-некротический слой, слой сосудистой петель, слой вертикальных сосудов, созревающий слой, слой горизонтальных фибробластов и рубцовый слой. Грануляционная ткань схожа клеточно-дифферонным составом с рыхлой соединительной тканью, помимо схожих, выделяют миофибробластический, фиброкластический и миоэпителиоцитный диффероны. Роль грануляционной ткани в заживлении ран состоит в процессах субституции и секвестрации раневого дефекта [2].

**Цель:** исследование клеточно-дифферонного состава регенерационного гистиона грануляционной ткани при заживлении кожно-мышечной раны.

**Задачи:** Анализ полутонких срезов на светооптическом уровне. Соотнесение экспериментального и литературного материала, с целью точного обозначения роли грануляционной ткани в репаративной регенерации.

**Материалы и методы.** Экспериментальным материалом послужили: полутонкие срезы, полученные с использованием ультрамикротомы Reichert Ultracut R (Reichert- Jung GmbH, Heidelberg, Germany) толщиной 1  $\mu\text{m}$  и окрашенные толуидиновым синим, кожа спины крысы 6-е сутки после ранения, которые были изучены с помощью светового микроскопа Zeiss Imager.A2 с камерой AxioCam 305 color, программное обеспечение Zen 2.3; гистологические препараты срезов кожи на 6-е сутки после нанесения травмы в кожную складку спины крысы, окрашенные гематоксилином и эозином.

**Результаты.** Расположение клеток в грануляционной ткани не имеет упорядоченной структуры, в составе ткани выявлены следующие клеточные диффероны: миофибробластический, фиброкластический, миоэпителиоцитный, фибробластический, миоэпителиоцитный, макрофагальный, плазмочитарный, дифферон тучных клеток, перичитарный, дифферон адвентициальных клеток. Основным признаком грануляционной ткани является наличие первых 3-х дифферонов.



Миофибробласты являются результатом дифференцировки фибробластов при механических напряжениях, что доказывает одно из положений Николая Григорьевича Хлопина о возможной дивергенции тканевых элементов в процессе регенерации. В ультраструктуре миофибробластов выделяют мощный сократительный аппарат, который обуславливается наличием  $\alpha$ -гладкомышечного актина. Благодаря сократимости межклеточного матрикса происходит постепенное уменьшение площади раны. После того как рана закрывается миофибробласты погибают путем апоптоза. Преобладание данного дифферона наблюдается на 11-е, 12-е сутки. Фиброкластический дифферон – это совокупность специализированных для фагоцитоза форм фибробластов, фагоцитарная способность которых обусловлена наличием развитого лизосомального аппарата. Роль этих клеток состоит в резорбции раны. Они принимают участие в первой фазе регенерации, выделяя цитокины, которые ингибируют дифференцировку моноцитов, Т- и В-лимфоцитов, а также активируют миграцию гранулоцитов. Миоэпителиоциты имели овальное ядро и были группированы таким образом, что имели сходство с межклеточной конфигурацией клеток гладкой мышечной ткани. Прикреплялись к базальной мембране, тем самым формируя развитый сократительный аппарат, который играет важную роль в стягивании поврежденного участка. Макрофаги представляют собой популяцию гетерогенных клеток, при микроскопии наблюдались произвольная форма, развитый лизосомальный аппарат (множество эндоцитозных везикул, лизосом двух типов). Наблюдали ядра эллипсоидной формы. Роль макрофагов в заживлении раны сводится к наличию у данных клеток рецепторов плазмолеммы, так называемых иммуноглобулиновых рецепторов, которые участвуют в формировании иммунных реакций и секретируют совокупность биологически активных веществ.

В грануляционной ткани происходит активный ангиогенез, в котором принимали участие элементы рыхлой соединительной ткани. Перицитам характерна вытянутая форма, овальная форма ядра, также встречалась лопастная форма ядра, которое локализуется дистальнее по отношению к просвету кровеносного сосуда. Они принимают участие в формировании гистогематических барьеров, обуславливая создание базальных мембран. Также регулируют пролиферативную активность эндотелиальных клеток.

Эндотелиоциты выделяют как популяцию гетерогенных клеток, отличающихся не только морфологией, но и метаболической активностью клеток. Гетерогенность наблюдалась даже в кровеносных сосудах одного органа. На морфологию данных клеток влияет совокупность факторов, важнейшими из которых принято выделять величину внутрисосудистого давления, скорость крови в сосуде. Роль эндотелиальных клеток сосудов состоит в обеспечении вазодилатации и вазоконстрикции, а также регулировании факторов плазмы крови, соответственно они принимают участие в реакциях гемостаза. Основной функцией является образование новых сосудов – ангиогенез.

Адвентициальные клетки представляют собой малодифференцированные клетки, которые сопровождают кровеносные сосуды по их ходу. Наблюдали овальное ядро, вытянутую, веретенообразную форму клеток, цитоплазма окрашена слабобазофильно. Играют роль патентного запаса для дифференцировки в фибробласты и миофибробласты в зависимости от условий.

Тканевые базофилы (тучные клетки) принимают участие во всех фазах раневого процесса, располагаясь ближе к микроциркуляторным сосудам. Форма гетероморфна, не часто имеют небольшие отростки, которые участвуют в амёбовидных движениях тучных клеток. В цитоплазме клетки выделяют множество гранул, отличающихся метакромазией. Их роль состоит в регуляции гомеостаза грануляционной ткани и гемостаза. В субэпителиальном слое максимальная концентрация тучных клеток наблюдается в период образования молодой грануляционной ткани, как правило, на 6-е, 7-е сутки заживления раны. На данном этапе тучные клетки дегранулируются, выделяя медиаторы воспаления. Процесс дегрануляции наблюдается, когда грануляционная ткань претерпевает пролиферативную фазу.

Плазматические клетки – дифференцированная форма В-лимфоцитов, синтезирующая и секретирующая иммуноглобулины в ответ на присутствие в организме антигена. Наблюдали округлую или овальную форму, базофильную цитоплазму. Отличительной особенностью выделяем гипертрофированный комплекс Гольджи, который привносит оксифилию в цитоплазму плазмочита. Базофилия плазмочита обусловлена хорошо развитым шероховатым эндоплазматическим ретикуломом.

По мере созревания грануляционной ткани формируется регенерационный гистион, морфологическая оценка которого имеет роль в диагностике и прогнозе заживления раны. Он образуется посредством сложных межклеточных взаимодействий, влияния факторов роста, таких как цитокины, стимулирующих пролиферацию и дифференцировку клеток.

**Выводы.** Установлено, что этап новообразования грануляционной ткани начинается на 5-е, 6-е сутки, после повреждения. Исследованы клеточные диффероны, входящие в состав грануляций. В ходе изучения на светооптическом уровне экспериментальных препаратов срезов кожи на 6-е сутки после нанесения кожно-мышечной раны, сформировано представление о грануляционной ткани. Раскрыв состав регенерационного гистиона грануляционной ткани становится возможным перейти на новый уровень в диагностике и прогнозировании темпов и исходов прогнозирования кожно-мышечных ран.



## Литература

1. Данилов, Р.К. Раневой процесс: гистогенетические основы / Р.К. Данилов. – СПб.: ВМедА, 2007. – С.219.
2. Данилов, Р.К. Гистологические основы регенерации тканей опорно-двигательного аппарата / Р.К. Данилов, В.Г. Гололобов, И.А. Одинцова // Ортопедия, травматология, протезирование. – 2000. – №2. – 102 с.
3. Миргородская, О.Е. Сравнительный анализ клеточно-дифференцированного состава грануляционной и рыхлой соединительной тканей / О.Е. Миргородская, А.С. Мкртчян // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2017. – Т.36, №1. – С.173-174.
4. Одинцова, И.А. Регенерационный гистогенез в кожно-мышечной ране (экспериментально-гистологическое исследование): дисс. ... д-ра мед. наук / И.А. Одинцова. – СПб.: ВМедА, 2005. – 295 с.
5. Шаповалова, Е.Ю. Особенности клеточной кооперации и коллагенообразования в регенерационном гистогенезе при заживлении раны под влиянием ауто- и гетерофибробластов и дермального эквивалента / Е.Ю. Шаповалова, Т.А. Бойко, Ю.Г. Барановский [и др.] // Вопросы морфологии XXI века. – Вып.5. – Сборник трудов: «Гистогенез, реактивность и регенерация тканей» / Под ред. И.А. Одинцовой, С.В. Костюкевича. – СПб.: Изд-во ДЕАН. 2018. – С.270-276.
6. Gurtner, G. Wound repair and regeneration / G. Gurtner, S. Werner, Y. Barrandon // Nature. – 2008. – №453. – P.314-321.
7. Takeo, M. Wound healing and skin regeneration / M. Takeo, W. Lee, M. Ito // Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. – 2015. – Vol.5 Issue 1.

**Новиков Р.И.<sup>1</sup>, Гармашова И.В.<sup>1</sup>, Умаров С.З.<sup>1</sup>**

## АНАЛИЗ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ ПАКЕТОВ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** Пакеты перевязочные индивидуальные (ППИ) составляют один из главных компонентов в войсковой аптечке военнослужащих, являясь важнейшим элементом материального оснащения, необходимого для оказания помощи раненым и больным. Постоянно разрабатываемые новые образцы ППИ должны в полной мере обеспечивать оказание предусмотренных видов медицинской помощи на этапах медицинской эвакуации в соответствии с последними достижениями науки и практики. Данная работа посвящена анализу ППИ с истекающим сроком годности на предмет целостности упаковки и определения физико-химических свойств таких как: герметичность шва, влажность и капиллярность материала. В результате внешнего осмотра пакетов был сделан вывод, что упаковочный материал не потерял своей функциональности и через 5 лет. Для анализа физико-химических свойств были использованы пять перевязочных пакетов индивидуальных по ГОСТу 1179-93, установка для определения капиллярности и смачиваемости и гравиметрический метод. Герметичность шва определялась согласно ГОСТ 1172-93, капиллярность - по ГОСТу 3816-81, влажность бинта - по ГОСТу 3816-81. Проведена описательная статистика результатов эксперимента. Сравнительный анализ полученных данных с нормативами ГОСТа позволил сделать заключение о целесообразности использования ППИ на пограничном сроке годности и в течении некоторого периода по окончании указанного на упаковке срока годности.

**Ключевые слова:** анализ, влажность, герметичность, капиллярность, перевязочный пакет индивидуальный (ППИ).

**Novikov R.I.<sup>1</sup>, Garmashova I.V.<sup>1</sup>, Umarov S.Z.<sup>1</sup>**

## ANALYSIS OF PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF INDIVIDUAL DRESSING PACKS

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Individual dressing pack (IDP) constitute one of the main components in the military first-aid kit of military personnels, being the most important element of the material equipment for assisting the wounded and sick soldiers. Constantly developing new IDP types should fully ensure the provision of medical care at the stages of medical evacuation in accordance with the latest achievements of science and practice. This article discusses to the analysis of IDPs with an expiring shelf life on the subject of packaging integrity and determination of physical-chemical properties such as tightness of the seam, moisture and capillarity of the material. The external inspection of the packages allowed making a conclusion that the packaging material did not lose its functionality after storage during 5 years. To analyze the physicochemical properties, it was used five dressing bags according to GOST 1179-93, an apparatus for determining capillarity and wettability, and a gravimetric method. The tightness of the seam was determined according to GOST 1172-93, capillarity - according to GOST 3816-81, the humidity of the bandage - according to GOST 3816-81. Descriptive statistics of the experimental results was performed. A comparative analysis of the obtained data compared with GOST standards allowed us to conclude that it is advisable to use IDP on the ending shelf life and for a period after the expiration date indicated on the package.

**Key words:** analysis, humidity, capillarity, tightness, individual dressing bag (PPI).

**Введение.** Уже многие десятилетия пакеты перевязочные индивидуальные являются незаменимым компонентом в войсковой аптечке военнослужащих. В своей зачаточной форме встречается еще в XVIII в. в виде выдаваемых солдатам бинтов или бинтов с корпией [4]. Затем после длительного периода застоя и даже регресса уже во второй половине XIX в. перевязочные пакеты появляются в Англии. Но сам вопрос долгое время оставался дискуссионным – имелось много противников внедрения перевязочных пакетов в медицинскую практику. Только в результате русско-японской войны, названной «эпохой индивидуального пакета», индивидуальный перевязочный пакет получил и общее признание, и реализацию во всех без исключения армиях.

Принятый на снабжение Вооруженных сил Российской Федерации и включенный в нормы снабжения медицинского имущества – перевязочный пакет индивидуальный (ППИ) является важнейшим элементом материального оснащения, необходимого для оказания медицинской помощи раненым (пострадавшим) и больным. При этом новые образцы ППИ должны в полной мере обеспечивать оказание предусмотренных видов медицинской помощи на этапах медицинской эвакуации в соответствии с последними достижениями науки и практики.

ППИ с истекающим сроком годности подлежат утилизации, несмотря на возможную пролонгацию их использования, что позволило бы снизить экономические затраты на обеспечение медицинским имуществом войск (сил).

**Цель работы.** Установить качество и возможность использования ППИ после истечения срока годности.

**Материалы и методы исследования.** Для анализа физико-химических свойств были использованы пять перевязочных пакетов индивидуальных по ГОСТ 1179-93, установка для определения капиллярности и смачиваемости и гравиметрический метод.





**Результаты и обсуждение.** Согласно ГОСТ 1179-93 [1] к перевязочным материалам предъявляют следующие требования:

- должны быть мягкими, но не хрупкими;
- гигроскопичными;
- обладать хорошей капиллярностью и смачиваемостью;
- иметь нейтральную реакцию и быть нейтральными по отношению к организму;
- иметь определенный процент влажности;

быть стерильными в течении установленного срока годности. Для визуальной оценки материала было использовано пять пакетов перевязочных индивидуальных по ГОСТ 1179-93 [1] сроком годности 5 лет. Внешний осмотр исследуемых пакетов не выявил механических повреждений целостности упаковки. В результате чего нами был сделан вывод о том, что упаковочный материал не потерял своих свойств и через 5 лет. Таким образом, следующим этапом нашего эксперимента было определение герметичности шва.

Для определения герметичности шва, согласно ГОСТ 1172-93 [2], перевязочные пакеты индивидуальные были погружены в 0,1%-ный раствор фуксина на 24 часа. Извлеченные из раствора пакеты были тщательно протёрты с последующим удалением упаковки. В результате испытания, не было выявлено никаких следов окрашивания внутренней упаковки, вследствие чего был сделан вывод о том, что швы внешней упаковки герметичны.

Третьим этапом нашего эксперимента явилось определение капиллярности согласно ГОСТ 3816-81 [3]. Бинты были извлечены из пергаментной упаковки, и из каждого образца были вырезаны по три полоски длиной 300 мм и шириной 50 мм.

Для определения капиллярности была сделана установка в соответствии с ГОСТом. Полоски бинта закрепляли верхним концом на планке, а нижние концы полосок зажимали стеклянными палочками, края которых предварительно были закреплены резиновыми колечками, чтобы полоски имели равномерное натяжение. К планке прикрепляли металлическую линейку, соответствующую ГОСТ 427-75.

Кристаллизационную чашку устанавливали под полоски исследуемого материала, наполняли ее в раствором двухромовокислого калия в таком количестве, чтобы он покрыл стеклянные палочки, а нулевое деление линейки совпало с уровнем раствора, после чего включали секундомер. Через 60 мин. отмечали максимальную высоту подъема раствора по линейке с погрешностью не более 1 мм. За окончательный результат испытания принимали среднее арифметическое результатов трех измерений. В результате проведенного исследования и математической обработки был сделан вывод о том: что уровень подъема раствора соответствует нормам ГОСТ.

Заключительным этапом работы стало определение влажности бинта согласно ГОСТ 3816-81 [3]. В качестве пробы брали часть бинта массой 5 г, взвешенную с погрешностью не более 0,001 г. В предварительно подготовленный бюкс, доведенный методом высушивания до постоянной массы, помещали пробу и высушивали её в открытом бюксе при указанной температуре согласно методике. Затем бюкс закрывали пробкой и помещали для охлаждения в эксикатор, заполненный хлористым кальцием. После охлаждения бюкс с пробой снова взвешивали с той же точностью. Процесс высушивания повторялся до постоянной массы исследуемого бинта.

За окончательный результат испытания принимали среднее арифметическое результатов двух определений, вычисленное с погрешностью не менее 0,01% и округленное до 0,1%.

Полученные данные не выявили расхождений с нормативами ГОСТа, что позволило сделать вывод о прохождении пробой проверки на влажность.

**Выводы.** Проведенное исследование перевязочных материалов не выявило каких-либо отклонений от утвержденных нормативов.

Все исследованные перевязочные материалы являются: мягкими, но не хрупкими; обладают хорошей капиллярностью и смачиваемостью; имеют определенный процент влажности и обладают хорошей герметичностью.

#### Литература

1. ГОСТ 1179-93 Пакеты перевязочные медицинские. Технические условия (с Поправкой) от 1 января 1995 г // Постановлением Комитета Российской Федерации по стандартизации, метрологии и сертификации. Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/1200022100>. Дата обращения: 01.11.2019.
2. ГОСТ 1172-93 Бинты марлевые медицинские. Технические условия (с Поправкой) от 1 января 1995// Постановлением Комитета Российской Федерации по стандартизации, метрологии и сертификации. Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/1200022099>. Дата обращения: 01.11.2019.
3. ГОСТ 3816-81 (ИСО 811-81) Полотна текстильные. Методы определения гигроскопических и водоотталкивающих свойств (с Изменениями N 1-4) от 1 июля 1982// Постановлением Комитета Российской Федерации по стандартизации, метрологии и сертификации. Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/1200018487>. Дата обращения: 01.11.2019.
4. Мирошниченко Ю.В. Комплектно-табельное оснащение войскового звена медицинской службы Вооруженных сил Российской Федерации: Учебное пособие / Ю.В. Мирошниченко, С.А.Бунин, В.Н.Кононов / Под ред. Ю.В. Миошниченко. – СПб.: Изд-во Политехнического университета, 2012. – 181с.
5. Ступников А.В., Теоретическое обоснование системы комплектно-табельного оснащения войскового звена медицинской службы Вооруженных Сил 2012. № 1. С.10-18. Режим доступа: <http://www.rad.pfu.edu.ru:8080/tmp/avtoref5784.pdf>. Дата обращения: 12.11.2019.



Новиков И.И.<sup>1</sup>

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АНЕВРИЗМ АОРТЫ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** Аневризма аорты, представляющая собой расширение аорты более чем на 3 см, может встречаться в различных её отделах. В последнее время рост числа больных с аневризмами аорты представляет огромную проблему среди населения, так как диагноз данного заболевания зачастую констатируется только в стационаре после развития осложнений (острая кровопотеря, тромбоз легочной артерии, гемотампонада перикарда). Знание клинико-морфологических особенностей течения аневризмы грудного и брюшного отделов аорты дает возможность усовершенствовать дифференциальную диагностику, изменить тактику лечения больного, в частности, в вопросе о подходе к хирургическим вмешательствам. Проведено клинико-морфологическое исследование аневризм аорты, всего 20 случаев, с изучением частоты встречаемости в разных возрастных группах. Чаще встречаются аневризмы брюшного отдела аорты (60%), реже – грудного отдела аорты, представляющие большой интерес для специалистов в области кардиологии и кардиохирургии. Симптомы аневризм брюшного отдела аорты зачастую имитируют поражение органов брюшной полости и некоторые урологические заболевания. Напротив, аневризма грудной аорты сопровождается внезапно возникающей клинической картиной сердечно-сосудистой патологии. Морфологические особенности строения стенок сердца, оболочек аорты и других сосудов (венечных артерий и вен, нижней и верхней полых вен) при аневризме брюшного и грудного отделов аорты также имеют важное значение в диагностике. В случае аневризмы брюшной аорты отмечается гипертрофия левого желудочка, кровоизлияния под эндокардом, мешковидное выпячивание стенки брюшной аорты с расслоением интимы и образованием «второго канала», в крае обнаруживаются субпопуляции нейтрофилов – «нейтрофильные внеклеточные ловушки» (Neutrophil Extracellular Traps, NETs). В случае аневризмы грудной аорты миокард дряблый, бледно-коричневый, тусклый, волокнистый; отмечается фиброз, стеноз и кальциноз аортального и митрального клапанов, медионекроз.

**Ключевые слова:** аневризма брюшной аорты, аневризма грудной аорты, артериальная гипертензия, атеросклероз, фиброзная дисплазия, атероматоз, кальциноз, медионекроз.

Novikov I.I.<sup>1</sup>

## CLINIC-MORPHOLOGICAL FEATURES OF AORTIC ANEURISM OF VARIOUS LOCALIZATION

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Aortic aneurysm, which is an extension of the aorta by more than 3 cm, can occur in its various departments. Recently, the increase in the number of patients with aneurysms is a huge problem among the population, therefore, the diagnosis of this disease can often be detected only as a result of the development of complications (acute blood loss, pulmonary embolism, pericardial hemotamponade). Knowledge of the clinical and morphological features of the course of the aneurysm of the thoracic and abdominal departments makes it possible to improve differential diagnosis, change the patient's treatment tactics, in particular, the question of the approach to surgical intervention. A clinical and morphological study of aortic aneurysms was performed, a total of 20 cases, with a study of the frequency of occurrence in different age groups. The most common are abdominal aortic aneurysms (60%), thoracic aortic aneurysms are less common, which are of great interest to specialists in the field of cardiology and cardiac surgery. Symptoms of abdominal aortic aneurysm often mimic abdominal damage and some urological diseases. In contrast, a thoracic aortic aneurysm is accompanied by a sudden-onset clinical picture of cardiovascular disease. Morphological features of the walls of the heart, the membranes of the aorta and other vessels with aneurysm of the abdominal and thoracic aorta are also important in the diagnosis of this pathology. In case of abdominal aortic aneurysm, left ventricular hypertrophy, hemorrhage under the endocardium (Minakov's spots), sacular protrusion of the abdominal aortic wall with stratification of intima and the formation of the "second channel" are noted. If there is a rupture of the wall of the abdominal aorta, then neutrophil subpopulations — "Neutrophilic Extracellular Traps", NETs — are found in its edge. In case of aneurysm of the thoracic aorta, fibrosis, stenosis and calcification of the aortic and mitral valves, medionecrosis in the aortic wall are noted.

**Key words:** abdominal aortic aneurysm, thoracic aortic aneurysm, arterial hypertension, atherosclerosis, fibrotic dysplasia, atheromatosis, calcification, medionecrosis.

В настоящее время наблюдается рост числа больных с аневризмами аорты, которые относятся к серьезным жизнеугрожающим заболеваниям. Наиболее частой локализацией аневризмы аорты является ее абдоминальный отдел, реже встречается аневризма грудной аорты (6–10 случаев на 100 000 человек в год). Естественным исходом этого заболевания является расслоение и разрыв аорты, летальность которых после операционных вмешательств составляет 80–90%. Показанием для хирургического вмешательства являются бессимптомные аневризмы аорты с диаметром от 5,5 см, аневризмы, рост диаметра которых более 7 мм за 6 месяцев (около 1 см в год) [2].

На сегодняшний день аневризмой аорты принято считать дилатацию (расширение) аорты более чем на 3 см, что соответствует двум стандартным отклонениям у мужчин и женщин [4]. Касаемо брюшного отдела аорты («Национальные рекомендации по ведению пациентов с аневризмами брюшной аорты») утверждают, что превышение диаметра аорты в 1,5 раза по сравнению с нормальным диаметром инфраренальной аорты является одним из клинически важных способов определения аневризмы аорты (абдоминального отдела).

Диагноз «аневризма аорты» в большинстве случаев констатируется только в стационаре после развития осложнений, таких как острая кровопотеря, тромбоз легочной артерии (ТЭЛА), гемотампонада перикарда, что устанавливает высокий риск хирургических вмешательств и сказывается на показателе летальности (при его расчете средой служат больные, в отличие от расчета коэффициента смертности, где в качестве среды берется население в целом) от аневризмы [1, 5]. Однако, современные клинические наблюдения показывают, что эндоваскулярное протезирование (реконструкция) также имеет ряд осложнений, которые наблюдались у 25% пациентов, с показанием к оперативным вмешательствам в экстренном и отсроченном порядке. Осложнения при реконструкции аорты могут выходить за пределы анатомической области первичного вмешательства [7, 8].

Знание клинических особенностей течения аневризмы грудного (АГА) и брюшного (АБА) отделов аорты (симптомов первого обращения, осложнений, конкурирующих и сопутствующих заболеваний, непосредственной причины смерти), гистоморфологических особенностей стенок сердца, оболочек



аорты и других сосудов позволит сделать новый шаг в дифференциальной диагностике, тактике лечения больного, подходе к хирургическим вмешательствам.

**Цель исследования:** Определить клинико-морфологические особенности аневризм аорты и отметить их диагностическую значимость.

**Материалы и методы.** Протоколы патологоанатомических исследований с клиническими, лабораторными данными, взятые из архива патологоанатомического отделения Центральной патологоанатомической лаборатории Министерства обороны Российской Федерации за 2016-2018 годы, всего 20 случаев. Используются общенаучные методы: анализ, систематизация, индукция, обработка материалов вариационно-статистическим методом, обобщение.

**Результаты.** Согласно возрастной периодизации пациентов с болезнями системы кровообращения (ВОЗ, 2019) было выделено 4 группы: от 18 до 44 лет – 20%; от 45 до 59 лет – 10%; от 60 до 74 лет – 30%; от 75 до 89 лет – 40%. Первые две возрастные группы составили военнослужащие контрактной службы МО РФ, к третьей и четвертой возрастным группам были отнесены пенсионеры МО РФ.

Аневризма брюшного отдела аорты диагностирована в 60% случаев, причем в 83% возраст мужчин составил более 60 лет. Симптомы расслоения стенки аорты с последующим ее разрывом достаточно разнообразны и зачастую имитировали поражение органов брюшной полости (острый холецистит, острый панкреатит, панкреонекроз, выступающие в роли конкурирующих заболеваний) и некоторые урологические заболевания. Так, на фоне общей слабости, отдышки, потливости, повышенного артериального давления, которое стабилизировалось посредством медикаментозной терапии, отмечались жалобы на боли в животе опоясывающего характера, периодический дискомфорт в животе, неоднократный жидкий стул темного цвета. Показатели гемоглобина крови находились в интервале от 60 до 155 г/л, гематокрит – от 26 до 45%. Основными осложнениями данной патологии являлись массивное кровотечение в забрюшинное пространство, острая кровопотеря, забрюшинная гематома, острое малокровие органов. Сопутствующими заболеваниями АБА явились гипертоническая болезнь (ГБ) – 67%, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 67%, артериальная гипертензия (АГ) – 50%, язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) – 33%, варикозное расширение вен нижней конечности – 17%. Терапевтический и хирургический типы летальных исходов находились в равном соотношении. Непосредственной причиной смерти в большинстве случаев явились острая сердечная недостаточность (с отёком легких) и гемотампонада перикарда.

Основные морфологические признаки АБА: мешковидное выпячивание стенки брюшной аорты (до 14 см) с разрывами, расслоение интимы с образованием «второго канала», аневризматические расширения почечных артерий (10x15 см) и участка аорты ниже их отхождения с переходом на общие подвздошные артерии (16x8x6 см). Согласно данным гистологического исследования отмечались дезорганизация соединительной ткани стенки аорты, тромботические и атероматозные массы, игольчатые кристаллы холестерина; в крае разрыва обнаруживались гемосидерофаги и субпопуляции нейтрофильных гранулоцитов – «нейтрофильные внеклеточные ловушки» (Neutrophil Extracellular Traps, NETs), образование которых является первой реакцией организма на контакт с патогенами [3].

В 100% клинических случаев АБА наблюдалась гипертрофия левого желудочка. Масса сердца находилась в интервале от 480 до 609 грамм. Длинник (11–15 см) и поперечник (10–13 см) сердца выходят за пределы референсных значений. Под гладким, блестящим эндокардом левого желудочка имелись кровоизлияния в виде «мазков кистью» (пятен Минскова). Миокард плотный, серо-розовый, тусклый, волокнистый; в нём отмечают прослойки гладкой волокнистой соединительной ткани, мелкоочаговый кардиосклероз. Просвет венечных артерий сужен до 50% секторальными атеросклеротическими бляшками. В легочных венах констатируется кальциноз и атероматоз. Грудной отдел аорты разрезается с хрустом, эластичность стенки снижена.

Ключевыми этиологическими факторами в развитии АБА, по-видимому, являются с одной стороны атеросклероз и фиброзная дисплазия, приводящие к дегенеративным изменениям оболочек аорты, с другой стороны артериальная гипертензия, являющаяся индуктором гемодинамических нарушений в различных сегментах аорты.

Аневризма грудного отдела аорты была диагностирована в 40% случаев, причем в 50% возраст мужчин составил более 60 лет. При сборе анамнеза у пациентов с АГА отмечалась внезапно возникающая симптоматика сердечно-сосудистых заболеваний: резкая боль за грудиной, иррадиирующая в левую руку, лопатку; онемение верхних конечностей; отдышка; «пелена» перед глазами; утомляемость; слабость. При госпитализации в отделение анестезиологии и реанимации были поставлены диагнозы: ИБС, впервые возникшая стенокардия, стенокардия напряжения. Осложнениями АГА явились острая сердечная недостаточность, гемотампонада перикарда, являющаяся в 50% случаев непосредственной причиной смерти при АГА, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). В 25% случаев патология протекала без осложнений. Сопутствующие заболевания встречаются в 75% случаев (АГ, в том числе и симптоматическая, ИБС). В 100% случаев тип летального исхода терапевтический.

Основные морфологические признаки АГА: расширение восходящего отдела аорты (до 7,2 см) с разрывами (до 2 см), расслоение внутренней и наружной оболочек. При гистологическом исследовании отмечались расщепление и фрагментация эластических структур, дегенеративные изменения меди с очаговой утратой ее структурных компонентов (бесструктурные некротические



участки) – медионекроз, отложение кристаллов холестерина, воспалительный инфильтрат, кальцификаты.

Гипертрофия левого желудочка наблюдалась в 50% случаев. Размеры сердца в пределах нормы. Мышечный слой дряблый, бледно-коричневый, тусклый, волокнистый. Отмечается фиброз, стеноз и кальциноз аортального и митрального клапанов. При этом отмечается стеноз брюшного отдела аорты, атеросклеротические бляшки в интимае.

Таким образом, можно сделать заключение о том, что ключевыми этиологическими факторами в развитии АГА являются с одной стороны идиопатический медионекроз, приводящий к дегенеративным изменениям оболочек аорты, с другой стороны дефект эластических структур (стеноз и недостаточность аортального клапана, подклапанный стеноз аортального клапана, недостаточность митрального клапана), являющийся индуктором гемодинамических нарушений как по малому кругу кровообращения, так и по большому, а следовательно, в различных сегментах аорты в следствие регургитации крови.

**Выводы.** Аневризмы брюшного и грудного отделов аорты встречаются у лиц мужского пола с широким возрастным диапазоном от 24 до 87 лет, однако в возрасте старше 60 лет аневризма брюшной аорты встречается чаще (83%) по сравнению с аневризмой грудной аорты (50%).

В роли этиологических факторов развития аневризмы брюшной аорты выступают атеросклероз, артериальная гипертензия и фиброзная дисплазия; при аневризме грудной аорты – идиопатический медионекроз, генетический или приобретенный дефект эластических структур.

Клиническая картина (симптомы первого обращения, осложнения, сопутствующие заболевания) имеет отличия при аневризмах брюшного и грудного отделов аорты.

#### Литература

1. Барсуков, А.Е. Клинико-морфологические особенности разрывов аневризм брюшной аорты / А.Е. Барсуков, А.И. Воронин, Е.О. Тихановская // *Фундаментальные исследования*. – 2015. – №1. – С.99-100.
2. Гордеев, М.Л. Реконструктивные вмешательства на дуге аорты при хирургическом лечении аневризм и расслоений восходящего отдела аорты / М.Л. Гордеев [и др.] // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2015. – №4. – С.45-57.
3. Новиков, И.И. Биологическая роль и механизмы образования нейтрофильных ловушек / И.И. Новиков, О.Е. Миргородская // *Известия Российской Военно-медицинской академии*. – 2019. – №1. – С.37-38.
4. Светликов, А.В. Расслаивающаяся аневризма грудной аорты в отдаленном периоде наблюдения после эндопротезирования инфраренального отдела брюшной аорты / А.В. Светликов, В.К. Рыжков, Г.Н. Горбунов // *Эндоваскулярная хирургия*. – 2015. – №1-2. – С.112-115.
5. Хубулава, Г.Г. Роль внутрипросветного тромба аневризмы брюшной аорты в ее прогрессировании и разрыве / Г.Г. Хубулава, А.В. Светликов // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2015. – №6. – С.4-8.
6. Higashigawa, T. Type A aortic dissection after thoracic endovascular aortic repair / T. Higashigawa, N. Kato, S. Chino // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2016. – Vol.102. – №5. – P.1536-1542.
7. Limet, R. Determination of the expansion rate and incidence of rupture of abdominal aortic aneurysms / R. Limet, N. Sakal Hassan, A. Albert // *J. Vasc. Surg.* – 2015. – №14. – P.540-548.
8. Sirignano, P. Retrograde type B aortic dissection as complication of standard endovascular aortic repair / P. Sirignano, C. Pranteda, L. Capoccia // *Ann. Vasc. Surg.* – 2015. – №29. – P.125-129.

Пальшин Ф.П.<sup>1</sup>, Новосёлов С.А.<sup>1</sup>

#### ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА ЛЮМИНОСКОПИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ КАЧЕСТВА МАСЛОЖИРОВОЙ ПРОДУКЦИИ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** Настоящее исследование посвящено гигиенической оценке метода изучения качества масложировой продукции с помощью проведения люминескопического анализа. В ходе работы были оценены пищевая, энергетическая и энзимологическая ценность продукта; вклад в обеспечение организма ненасыщенными жирными кислотами. Также был проведен анализ отечественной и зарубежной литературы в отношении влияния пальмового масла на здоровье и качество жизни населения. Результаты исследования доказали эффективность метода люминескопии в целях оценки качества жиросодержащей продукции и показали, что технология люминескопического анализа может быть перспективной.

**Ключевые слова:** пальмовое масло, жирные кислоты, люминескопический анализ, суррогат, атерогенность, качество пищи.

Palshin F.P.<sup>1</sup>, Novoselov S.A.<sup>1</sup>

#### HYGIENIC EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE METHOD OF LUMINESCOPIC ANALYSIS IN RESEARCHING THE QUALITY OF OIL AND FAT PRODUCTS

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** This study is devoted to the hygienic assessment of the method for studying the quality of oil and fat products using luminescence analysis. In the course of the work, the nutritional, energy and enzymatic value of the studied product was evaluated; contribution to providing the body with unsaturated fatty acids. An analysis was also made of domestic and foreign literature regarding the effect of palm oil on public health, quality of life and the development of noncommunicable diseases caused by the use of this product in food. The results of the study proved the effectiveness of the luminescopy method in assessing the quality of fat-containing products and showed that the technology of luminescopic analysis can be promising.

**Key words:** palm oil, fatty acids, luminescence analysis, surrogate, atherogenics, food quality.

Актуальность проблемы использования пальмового масла в продуктах питания и развития методов его определения обусловлена тем, что на сегодняшний день данный вид сырья нашел широкое применение во многих областях пищевой промышленности по причине своей доступности и невысокой цене. Добываемое ещё с древних времён и получившее широкое распространение лишь в 20-21 веках, пальмовое масло в последнее десятилетие превысило по объёмам производства и реализации



мировые объёмы производства иных растительных масел, в том числе соевого, рапсового и подсолнечного, которые ранее по праву считались лидерами в данной категории.

В экономическом плане пальмовое масло очень привлекательно, так как позволяет снизить себестоимость выпускаемого товара, что подталкивает недобросовестных производителей на включение его в продукт без отражения данного факта в составе. Безусловно, такой способ производства влияет и на характеристики пищевых продуктов, в связи с чем возникает необходимость исследования их качества. Одним из методов оценки масложировой продукции является люминескопический анализ, который видится достаточно перспективным.

**Цель:** Провести гигиеническую оценку эффективности метода люминескопического анализа в интересах изучения качества масложировой продукции на примере сливочного масла.

**Материалы и методы.** Определение пищевой ценности пальмового масла основывается на изучении отечественной и зарубежной литературы по данной тематике. Основным методом, применяемым в ходе исследования, является метод люминескопического анализа, основанный на свойстве определенного вида жира люминесцировать в потоке ультрафиолетовых лучей. Проводилась оценка специально подготовленных образцов суррогата жиросодержащей продукции, представленных смесью сливочного и пальмового масла в различных концентрациях. Для постановки метода были отобраны средние пробы каждого образца, которые последовательно помещались в смотровую камеру прибора с присутствием на фоне каждого «эталона» (сливочное масло).

**Результаты.** Анализируя данные, относительно энергетической и нутрицевтивной ценности пальмового масла, было установлено, что в 100 г данного продукта содержится 99,7 г жиров (представлены насыщенными и ненасыщенными жирными кислотами) 0,1 г воды; отсутствуют белки и углеводы. Энергетическая ценность масла составляет 899 килокалорий на 100 г, что характеризует пальмовое масло как продукт с высокой калорической плотностью.

Изучение состава пальмового масла с точки зрения содержания в нем жирных кислот показало, что насыщенные жирные кислоты (НЖК), содержащиеся в исследуемом продукте представлены: лауриновой (42,5%), миристиновой (11,9%), стеариновой (7,4%), пальмитиновой (6,3%), каприновой (3,8%), каприловой (3,3%) и арахидиновой (1,1%) кислотами. Три из них (лауриновая, миристиновая и пальмитиновая), содержащиеся в наибольшем количестве, способны оказывать негативное воздействие на уровень липопротеидов. Не все насыщенные жиры имеют сходные метаболические эффекты; те, у которых 12-16 атомов углерода в цепи жирных кислот, оказывают большее влияние на повышение уровня холестерина ЛПНП. Это подразумевает, что состав жирных кислот источника жира следует изучить [6].

Также в липидный состав пальмового масла входят ненасыщенные жирные кислоты. К мононенасыщенным (МНЖК) относятся: пальмитиновая (0,5%) и олеиновая (14%). Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) представлены линолевой и линоленовой кислотами, совокупное содержание которых приближается к 10%.

Оценивая липидный состав пальмового масла, отмечено значительное преобладание насыщенных жирных кислот (76,3 г на 100г продукта) над ненасыщенными (24,5 г, из которых 14,5 мононенасыщенные и 10г полиненасыщенные жирные кислоты). Именно преобладание НЖК в пальмовом масле и определяет его физико-химические свойства, а также играет знаковую роль в механизме негативного воздействия на организм человека, что нашло подтверждение и в зарубежной литературе. Пальмовое масло значительно повышает уровень холестерина ЛПНП на 0,24 ммоль/л (95% ДИ: 0,13, 0,35 ммоль/л; I2 = 83,2%) по сравнению с растительными маслами с низким содержанием насыщенных жиров [7]. Пищевое потребление жиров сильно влияет на риск сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца и инсульт, через воздействие на кровяные липиды, тромбоз, артериальное давление, эндотелиальную функцию, аритмогенез и воспаление [6]. Научно доказано, ПНЖК и МНЖК, содержащиеся ненасыщенные двойные связи оказывают благоприятные эффекты на регуляцию уровня холестерина в крови. Однако их низкое содержание в пальмовом масле по отношению к насыщенным жирным кислотам ставит под сомнение возможность их положительного влияния на организм через употребление в пищу исследуемого нами продукта. Таким образом, пальмовое масло включая в себя большое количество насыщенных жирных кислот не несет в себе пользы для здоровья человека, но способно повышать риск развития хронических неинфекционных заболеваний.

Витаминный состав масла представлен витамином Е (альфатокоферолом) в количестве 33,1 мг (что обеспечивает более 200% от суточной нормы) и следовыми количествами витамина А. Макроэлементы представлены лишь фосфором, содержащимся в количестве 2 мг (0,3% нормы). Витамин А представлен каротиноидами, которые в большом количестве содержатся в свежесобранном масле (оно имеет ярко-оранжевый, а порой и красный цвет). Однако, как известно, после отжима масло, используемое в пищевой промышленности, подвергается обесцвечиванию, очистке и дезодорации. В результате данных технологических процессов количество витамина А в готовом продукте резко снижается до уровня следовых значений в готовой продукции.

Витамин Е, которым богато пальмовое масло, как и любое другое растительное масло, оказывает положительное влияние на организм. Токоферолы регулируют интенсивность свободно-радикальных реакций в живых клетках, предотвращают окисление ненасыщенных жирных кислот в липидах мембран



вливают на синтез ферментов [2]. Витамин Е выполняет не только витаминную, но и антиоксидантную функции, поэтому применяется для профилактики онкологических заболеваний при радиационном и химическом воздействии на организм [2]. Однако большое его содержание в пальмовом масле может оказывать и отрицательный эффект. При лечении  $\alpha$ -токоферолом возможно развитие гипervитаминоза, при котором отмечается тромбоцитопения и гипокоагуляция (последняя связана с нарушением всасывания витамина К), ослабление сумеречного зрения из-за антагонизма с витамином А, диспепсические явления, гипогликемия, слабость, головная боль, ослабление потенции у мужчин, мышечные судороги [1]. Таким образом, наличие только одного витамина Е не позволяет говорить о выраженной биологически активности исследуемого продукта, из чего следует, что пальмовое масло не имеет выраженной энзимологической ценности.

Пальмовое масло является одним из наиболее часто используемых в мире растительных масел, присутствующих примерно в половине используемых продуктов питания и потребительских товаров, от закусок до косметики. Производство масла в мире увеличилось с 15 миллионов тонн в 1995 году до 66 миллионов тонн в 2017 году [5]. Его использование приводит к снижению качества пищи, уменьшению ее нутрицевтивной и энзимологической ценности с повышением калорийности и атерогенного воздействия на организм. Однако ряд недобросовестных производителей в целях экономии используют пальмовое масло в изготовлении пищевых продуктов, часто скрывая данный факт в составе фразой «содержит растительные масла». В отдельных случаях производители идут на откровенную подделку сливочного масла, изменяя тем самым его питательные свойства. Именно возможность обнаружения жирового суррогата сливочного масла и была изучена нами в ходе экспериментальной работы, суть которой заключалась в проведении люминескопического исследования согласно разработанной методике. Для проведения эксперимента нами были в лабораторных условиях подготовлены образцы, содержащие в своем составе сливочное и пальмовое масло в различных концентрациях. Для достижения наибольшей гомогенизации масло вносилось в образец и перемешивалось в растопленном состоянии и интенсивно перемешивалось с помощью миксера.

По завершении смешивания материала для исследования, нами были отобраны средние пробы в виде кусочков «масла» размером 2x3 см, которые последовательно помещались в смотровую камеру люминескопа с присутствием на фоне каждого эталона (кусочек сливочного масла сходного размера) для наиболее наглядного различия в получаемой люминескопической картине. Для чистоты эксперимента при каждой навеске использовался чистый нож и чистая чашка Петри, а само наблюдение проводилось в стандартизованных условиях (искусственное освещение, комнатная температура). Просматривалось по три пробы каждого образца с последующей фиксацией и анализом среднего значения, полученного в ходе исследования. В своих наблюдениях мы ориентировались на различия в цвете люминесценции сливочного и пальмового масла, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Показатель люминесценции жиров (по данным специалистов объединения «Петролазер»)**

Вид жира	Цвет люминесценции
Масло сливочное	От бледно-жёлтого до ярко-жёлтого
Маргарин сливочный	Голубоватый
Маргарин столовый	Голубоватый
Маргарин «Любительский»	Голубоватый
Маргарин «Российский»	Голубоватый
Маргарин «Экстра»	Голубоватый
Маргарин особый	Голубоватый
Кулинарный жир «Украинский»	Интенсивно-голубой
Кулинарный жир «Белорусский»	Интенсивно-голубой
Сало растительное	Интенсивно-голубой

Основываясь на различном свечении в ультрафиолете сливочного и пальмового масла, в люминескопической картине образцов нами были обнаружены изменения, обусловленные наличием жиров разных видов.

Например, при изучении в камере люминескопа чистого сливочного масла нами была получена естественная визуализация: серо-желтый матовый цвет с сохранением гомогенной структуры, без посторонних оттеночных признаков и включений. Данный факт, а также указанный на этикетке состав, говорит о том, что сливочное масло доброкачественное и может использоваться в качестве эталона при



дальнейшем исследовании. Далее был рассмотрен «антиэталон»: чистое пальмовое масло рафинированное, дезодорированное. В этом случае свечение было белое с голубым отливом со слабым явлением опалесценции, что характерно для целого ряда растительных масел.

После сравнения двух диаметрально противоположных в данном исследовании видов масла, были последовательно изучены образцы, содержащие в своем составе от 10 до 90% пальмового масла. В результате сравнения полученных цветов люминисценции было выявлено, что даже при интенсивной механической гомогенизации произошло фракционирование масел в подготовленных для исследования пробах. Это проявлялось наличием включений, отличающихся от фона, представленного маслом, количество которого преобладало в том или ином кусочке «суррогата».

Установлено, что значимые различия в люминескопической картине исследуемого образца проявляются при достижении концентрации пальмового масла 20%. В этом случае на фоне серо-желтого цвета (сливочного масла) различимы включения зерновидной и полигональной формы. Следует отметить, что незначительные включения заметны и при 10%-м содержании растительного жира, однако их размеры и слабая люминисценция не позволяют достоверно говорить о наличии примеси, потому как подобная картина может быть воспринята специалистом, проводящим люминископию, как ошибка в методике проведения исследования.

По результатам проведенной работы нами могут быть выдвинуты следующие гигиенические рекомендации:

1. Усилить контроль за качеством пищевых продуктов, доводимых по нормам довольствия с целью наиболее полного обеспечения личного состава основными нутриентами и соблюдения принципов рационального питания;

2. Провести обучение лаборантов и специалистов служб ГСЭН принципам работы прибора и методике проведения люминископии сливочного масла и масложировой продукции.

#### **Выводы:**

1. Гигиеническая оценка показала эффективность метода люминископии при оценке качества и пищевой ценности жиросодержащих продуктов.

2. Люминескопический анализ является актуальным и перспективным методом исследования качества пищевой масложировой продукции, позволяющим выявлять ее фальсификацию.

3. Проблема использования пальмового масла в пищевой промышленности является очень актуальной в современной гигиене питания и диетологии и требует более детального изучения в рамках профилактики его отрицательного влияния на организм человека.

#### **Литература**

1. Диетология / Под ред. А. Ю. Барановского. – Изд. 4-е. – СПб.: Питер, 2012.
2. Нечаев, А.П. Пищевая химия / А.П. Нечаев, С.Е. Траубенберг, А.А. Кочеткова [и др.] / Под ред. А.П. Нечаева. – Изд. 4-е, испр. и доп. – СПб.: ГИОРД, 2007. – 640 с.
3. Методические рекомендации по люминесцентному анализу пищевых продуктов (люминескоп «филин») / Научно-производственное объединение «Петролазер». – СПб., 2000. – 26 с.
4. Standard for named vegetable oils. Codex Stan 210-1999 (Adopted in 1999. Revision: 2001, 2003, 2009. Amendment: 2005, 2011, 2013 and 2015.)
5. Martenb, R. The palm oil industry and non-communicable diseases / R. Martenb, R. Smith // Bull. World Health Organ. – 2019. – №97. – P.118-128.
6. Joint WHO-FAO expert consultation on diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. – Geneva: World Health Organization, 2003. – P.88-89.
7. Sun, Y. Palm oil consumption increases low-density lipoprotein cholesterol compared with vegetable oils low in saturated fat in a meta-analysis of clinical trials / Y. Sun, N. Neelakantan, Y. Wu, R. Lote-Oke, A. Pan, R.M. van Dam // J. Nutr. – 2015. – №145 (7). – P.1549-1558.

Панкратов А.А.<sup>1</sup>, Привалов М.П.<sup>1</sup>, Ливанова А.А.<sup>1</sup>**ВЫЯВЛЕНИЕ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЯДЕРНЫХ АНОМАЛИЙ В ЭРИТРОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ *DANIO RERIO* В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ**<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме:** Ионизирующее излучение вносит двуцепочечные разрывы в ДНК клетки, что приводит к формированию дицентрических хромосом. При прохождении последующих постлучевых митозов дицентрические хромосомы неравномерно распределяются к полюсам клетки, в результате чего формируются ядерные аномалии разных видов, различимые на светооптическом уровне. Целью данного исследования была оценка встречаемости ядерных аномалий в эритроцитах периферической крови пресноводных рыб *Danio rerio* после воздействия ионизирующего излучения, а также оценка возможности использования этих организмов в качестве модельных животных в радиобиологических исследованиях. Для определения частоты встречаемости ядерных аномалий в эритроцитах периферической крови пресноводных рыб *Danio rerio* особи были подвергнуты воздействию рентгеновского излучения в дозах 0,0, 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 3,0, 4,0, 6,0, 8,0 Гр. Через 48 часов после облучения в эритроцитах периферической крови рыб методом световой микроскопии были идентифицированы ядерные аномалии четырех видов: микроядра, ядерные протрузии, межъядерные хроматиновые мосты, гантелевидные ядра. Обнаружилось, что частота встречаемости микроядер и ядерных протрузий носила дозозависимый эффект ( $r=0,9245$ ,  $p < 0,05$  и  $r=0,9062$ ,  $p < 0,05$  соответственно), в то время как появление межъядерных хроматиновых мостов и гантелевидных ядер не коррелировало с дозой. При этом от контрольных значений достоверно отличались частоты микроядер и протрузий, обнаруживаемые после облучения рыб в дозах более 4 Гр (4,0, 6,0 и 8,0 Гр). Таким образом, *Danio rerio* можно использовать как лабораторную тест систему для радиобиологических исследований, например, для выяснения эффекта разрабатываемых радиопротекторов и радиосенсибилизаторов, несмотря на крайнюю радиорезистентность этих организмов. В качестве клеточных маркеров целесообразно использовать микроядра или ядерные протрузии, учитывая, однако, что идентификация этих маркеров позволит выявлять лучевое воздействие только в дозах свыше 4 Гр.

**Ключевые слова:** ядерные аномалии, микроядро, гантелевидные ядра, межъядерные хроматиновые мосты, ядерные протрузии, *Danio rerio*, радиобиология, ионизирующее излучение, рентгеновское излучение.

Pankratov A.A.<sup>1</sup>, Privalov M.P.<sup>1</sup>, Livanova A.A.<sup>1</sup>**DETERMINATION OF THE OCCURENCE OF NUCLEAR ANOMALIES IN *DANIO RERIO* PERIPHERAL BLOOD ERYTHROCYTES DEPENDING ON THE DOSE OF IONIZING RADIATION**<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Ionizing radiation induces double-stranded breaks in the DNA structure, following by the formation of dicentric chromosomes. With the passage of subsequent postirradiation mitoses, dicentric chromosomes are unevenly distributed to the poles of the cell, as a result of which nuclear anomalies of various types are formed, distinguishable at the light-optical level. The aim of this study was to assess the occurrence of nuclear anomalies in the peripheral blood erythrocytes of freshwater fish *Danio rerio* after exposure to ionizing radiation, as well as to assess the possibility of using these organisms as model animals in radiobiological studies. To determine the frequency of occurrence of nuclear anomalies in peripheral blood erythrocytes of freshwater fish *Danio rerio*, fish were exposed to X-ray radiation at doses of 0.0, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 3.0, 4.0, 6.0, 8.0 Gy. 48 hours after irradiation in fish peripheral blood erythrocytes by light microscopy, four types of nuclear anomalies were identified: micronuclei, nuclear protrusions, nucleoplasmic bridges, dumbbell-shaped nuclei. The frequency of detection of micronuclei and nuclear protrusions was found to be dose-dependent ( $r = 0.9245$ ,  $p < 0.05$  and  $r = 0.9062$ ,  $p < 0.05$  respectively), while the appearance of nucleoplasmic bridges and dumbbell-shaped nuclei did not correlate with the dose. More than that, the frequencies of micronuclei and nuclear protrusions detected after irradiation of fish at doses of more than 4 Gy (4.0, 6.0 and 8.0 Gy) significantly differed from the control values. Thus, *Danio rerio* can be used as a laboratory test system for radiobiological research, for example, to determine the effect of the developed radioprotectors and radiosensitizers, despite the extreme radioresistance of these organisms. It is advisable to use micronuclei or nuclear protrusions as cell markers, given, however, that the identification of these markers will allow detecting radiation exposure only in doses above 4 Gy.

**Keywords:** nuclear anomalies, micronucleus, dumbbell-shaped nuclei, nucleoplasmic bridges, nuclear protrusions, *Danio rerio*, radiobiology, ionizing radiation, X-ray radiation.

**Введение.** Основной формой генотоксического воздействия ионизирующего излучения является внесение двуцепочечных разрывов в структуру ДНК. Некорректная репарация таких повреждений может привести к формированию aberrантных кольцевых и дицентрических хромосом. «Золотым стандартом» среди методов биодозиметрии является метод учета перестроек метафазных хромосом [1]. Однако в условиях крупной техногенной катастрофы, характеризующейся значительным количеством пораженных и необходимостью срочной диагностики поглощенной дозы у большого числа людей, эта техника окажется слишком энергоемкой в связи с длительным предварительным культивированием клеток. Поиск универсальных экспресс-маркеров лучевого воздействия на организм ведется до сих пор.

После первого постлучевого митоза в клетках, содержащих дицентрические хромосомы, формируются различные на светооптическом уровне ядерные аномалии. Причиной их появления является неравномерное расхождение дицентриков к разным полюсам клетки в ходе анафазы. Так, при обособлении отдельной дицентрической хромосомы или ацентрического фрагмента формируются микроядра, известные также как тельца Хоуэлла-Джолли [2]. Микроядра являются наиболее изученной формой кариопатологии и используются как маркер для биодозиметрических исследований в рамках микроядерного теста. Если две центромеры в составе дицентрической хромосомы оказываются направлены к противоположным полюсам в ходе анафазы митоза, то между дочерними ядрами формируется хроматиновый мост, который также различим в световой микроскоп. При разрыве таких мостов образуются ядра, содержащие протрузии, или «хвостатые» ядра. Наименее изученной формой кариопатологии являются гантелевидные ядра, представляющие собой сближенные дочерние ядра делящейся клетки, соединенные толстой перемычкой [3].

Все указанные аномалии были обнаружены в ряде биологических объектов, а также в крови периферической крови ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС [4] и могут быть использованы как маркеры воздействия ионизирующего излучения.





*Danio rerio*, известная в иностранной литературе как Zebrafish, представляет собой небольшую пресноводную рыбу, которая неоднократно использовалась в генетике и молекулярной биологии как модельный объект. В последнее время данный вид довольно широко используется как модельный организм и для экотоксикологических исследований по нескольким причинам: прозрачность эмбрионов и мальков, высокая функциональная гомология генома с геномом человека, относительно быстрое размножение и большое потомство, дешевизна. Мы предполагаем возможность использования аквариумной рыбы *Danio rerio* в качестве модели для радиобиологических исследований.

**Целью настоящего исследования** было установить значения частот встречаемости ядерных аномалий четырех видов (микроядра, ядерные протрузии, межъядерные хроматиновые мосты, гантелевидные ядра) в эритроцитах периферической крови *Danio rerio* в зависимости от дозы ионизирующего излучения. В дальнейшем идентификация наиболее специфичного клеточного маркера позволит использовать эритроциты *Danio rerio* как тест-систему для оценки эффективности радиопротекторов и радиосенсибилизаторов.

**Материалы и методы.** Для исследования использовались пресноводные аквариумные рыбы *Danio rerio* мужского и женского пола. Размеры варьировались в пределах 2,5-3,0 сантиметров. Рыбы были получены из коммерческого источника и поддерживались в условиях нормальной аквакультуры. Использовались аквариумы, снабженные фильтрами и аэраторами воды. Температура воды в аквариумах поддерживалась на постоянном уровне ( $22,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$ ), кормление рыб осуществлялось 2 раза в день.

Для определения частоты встречаемости различных ядерных аномалий в эритроцитах периферической крови 63 особи *Danio rerio* были подвергнуты воздействию рентгеновского излучения в дозах 0,0, 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 3,0, 4,0, 6,0, 8,0 Гр. Облучение проводилось с помощью рентгеновского аппарата РУМ-17. После облучения особи возвращались в первоначальные условия. Через 48 часов после облучения периферическую кровь забирали из хвостовой вены путем обрезания хвостового плавника. Кровь наносили на чистое предметное стекло и распределяли ровным слоем. На одну особь производился анализ двух мазков. Кровь фиксировали в 96% этиловом спирте в течение 25-30 минут до полного высушивания. Затем мазки окрашивались азури II эозином по методу Романовского (краситель «Диахим-Гемистейн-Р»). Полученные мазки из каждой группы облученных рыб были подвергнуты ранжированию с присвоением слепых номеров. Микроскопия полученных мазков крови производилась на микроскопе «Leica DM-1000» при увеличении 1000x. В каждом мазке подсчитывали 3000 клеток, при этом фиксировали количество обнаруженных микроядер, межъядерных хроматиновых мостов, ядерных протрузий и гантелевидных ядер в эритроцитах рыб каждой группы. Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета Graph Prism 8.0. Достоверность отличий средних в каждой группе от контрольной выявлялись при помощи критерия Манна-Уитни. Корреляция частоты встречаемости отдельных ядерных аномалий с дозой ионизирующего излучения выявлялась при помощи линейного коэффициента корреляции г-Пирсона.

**Результаты.** Через 48 часов после воздействия рентгеновского излучения в разных дозах (0,0, 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 3,0, 4,0, 6,0, 8,0 Гр) в эритроцитах периферической крови *Danio rerio* обнаруживались ядерные аномалии четырех типов: микроядра, ядерные протрузии, межъядерные хроматиновые мосты, гантелевидные ядра. Результаты подсчета встречаемости всех видов ядерных аномалий в эритроцитах представлены в таблице 1.

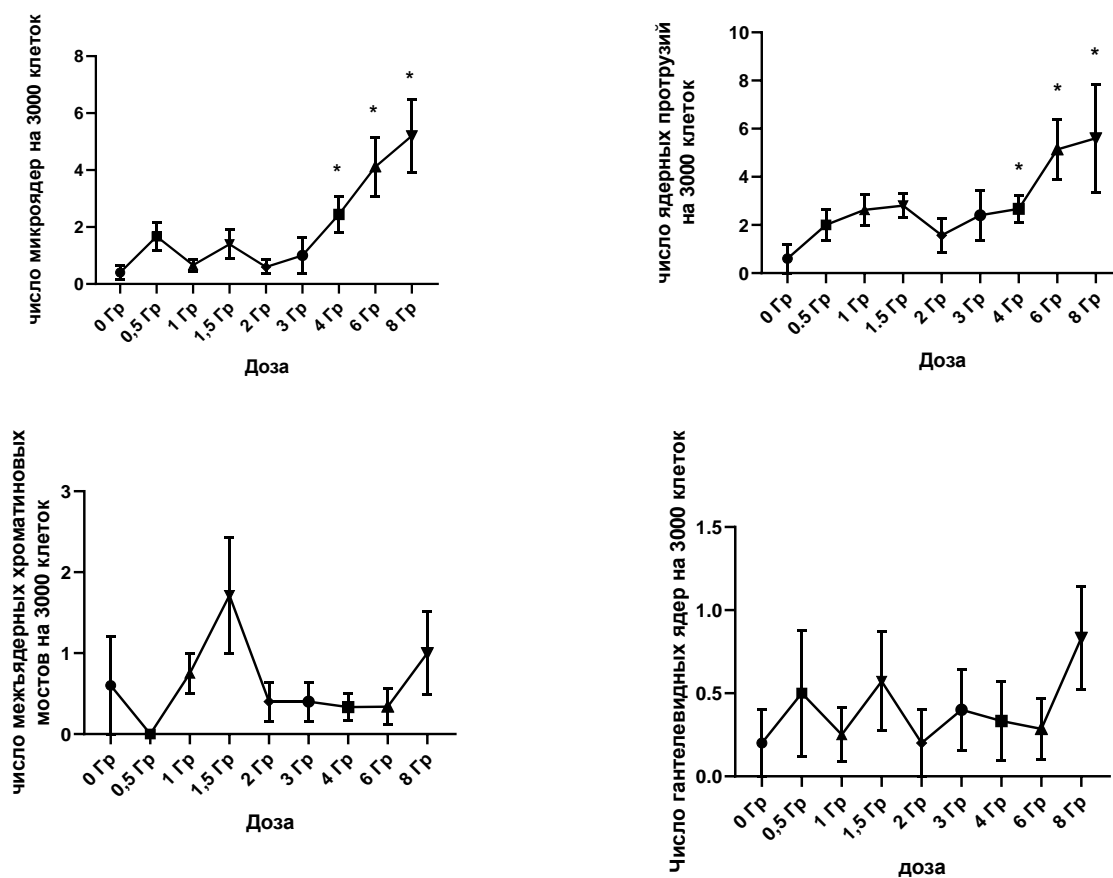
Таблица 1

**Встречаемость ядерных аномалий разных типов на 3000 эритроцитов периферической крови *Danio rerio***

Доза (Гр)	Микроядра	Ядерные протрузии	Межъядерные мосты	Гантелевидные ядра
0,0 Гр	0,4000 ± 0,2449	0,6000 ± 0,6000	0,6000 ± 0,6000	0,2000 ± 0,2000
0,5 Гр	1,667 ± 0,4944	2,0000 ± 0,6325	0 ± 0	0,5000 ± 0,3780
1,0 Гр	0,6667 ± 0,2108	2,6250 ± 0,0629	0,7500 ± 0,2500	0,2500 ± 0,1637
1,5 Гр	1,4000 ± 0,5099	2,8000 ± 0,4899	1,7140 ± 0,7143	0,5714 ± 0,2974
2,0 Гр	0,6000 ± 0,2449	1,5710 ± 0,7190	0,4000 ± 0,2449	0,2000 ± 0,2000
3,0 Гр	1,0000 ± 0,6325	2,4000 ± 1,030	0,4000 ± 0,2449	0,4000 ± 0,2449
4,0 Гр	2,4440 ± 0,6479*	2,6670 ± 0,5774*	0,3333 ± 0,1667	0,3333 ± 0,2357
6,0 Гр	4,1140 ± 1,043*	5,1360 ± 1,247*	0,3377 ± 0,2215	0,2857 ± 0,1844
8,0 Гр	5,2000 ± 1,2814*	5,6000 ± 2,249*	1,000 ± 0,5164	0,8333 ± 0,3073

Примечание: средняя ± стандартная ошибка среднего, \* – значения, достоверно отличающиеся от контрольных, критерий Манна-Уитни,  $p < 0,05$ .

На рисунке 1 отображены зависимости встречаемости ядерных аномалий разных типов в эритроцитах *Danio rerio* от дозы рентгеновского излучения.



**Рис.1.** Встречаемость аномалий разных типов в зависимости от дозы рентгеновского излучения (\* – значения, достоверно отличающиеся от контрольных, критерий Манна-Уитни,  $p < 0.05$ )

При помощи линейного коэффициента корреляции  $r$ -Пирсона было показано, что встречаемость микроядер в эритроцитах *Danio rerio* коррелировала со значением дозы ионизирующего излучения, воздействовавшего на организм ( $r=0.9245$ ,  $p < 0.05$ ), встречаемость ядерных протрузий также коррелировала со значением дозы ( $r=0.9062$ ,  $p < 0.05$ ). В то же время встречаемость межъядерных хроматиновых мостов и гантелевидных ядер от дозы не зависела ( $r=0.0642$  и  $r=0.5259$ , соответственно).

Значения частоты встречаемости микроядер достоверно отличались от контрольных в группах особей, облученных в дозах 4,0 Гр ( $p=0,0245$ ), 6,0 Гр ( $p=0,0043$ ) и 8,0 Гр ( $p=0,0079$ ) Гр. Значения частоты встречаемости ядерных протрузий также достоверно отличались от контрольных в группах особей, облученных в дозах 4,0 Гр ( $p=0,0275$ ), 6,0 Гр ( $p=0,0088$ ), 8,0 Гр ( $p=0,0317$ ).

**Обсуждение.** *Danio rerio* – широко распространенная пресноводная рыба, населяющая внутренние водоемы Бутана, Индии, Китая, Бангладеш. В ряде работ *Danio rerio* успешно применялись для идентификации тератогенов, установления механизмов воздействия токсинов, а также определения тканеспецифичного ответа на них [5-7]. Мы предположили возможность использования *Danio rerio* и как модели для радиобиологических исследований, в частности, как лабораторной *in vivo* тест-системы для оценки эффективности радиосенсибилизаторов или радиопротекторов. В качестве вероятных экспресс-маркеров лучевого воздействия мы предположили ядерные аномалии, формирующиеся в клетках после воздействия ионизирующего излучения и внесения двуцепочечных разрывов в структуру ДНК.

В эритроцитах *Danio rerio* обнаруживались 4 типа ядерных аномалий после воздействия ионизирующего излучения: микроядра, ядерные протрузии, межъядерные хроматиновые мосты, гантелевидные ядра. При этом корреляция частоты встречаемости с дозой была выявлена только для двух видов кариопатологии: микроядер и ядерных протрузий. Мы предполагаем, что межъядерные хроматиновые мосты редко идентифицировались в клетках во всех группах экспериментальных животных в связи с тем, что в ходе постлучевых митозов мосты претерпевают циклы «разрыв-слияние-мост», в связи с чем зачастую могут формировать ядерные протрузии. Гантелевидные ядра, вероятно, представляют собой полиморфную группу ядерных аномалий, чье происхождение до сих пор окончательно не выяснено. Мы предполагаем, что их формирование в эритроцитах *Danio rerio* может носить характер, не связанный с воздействием ионизирующего излучения.



Встречаемость микроядер и протрузий достоверно отличалась от контрольных значений только при воздействии в дозах 4, 6 и 8 Гр. Это указывает на крайнюю радиорезистентность рыб *Danio rerio*, что согласуется с полученными ранее данными по расчету полуметальной дозы ионизирующего излучения для данного организма [8,9].

**Выводы.** *Danio rerio* можно использовать в качестве модельного организма для радиобиологических исследований, однако, учитывая их крайнюю радиорезистентность, идентификация таких маркеров как микроядра и ядерные протрузии в эритроцитах периферической крови позволит идентифицировать лучевое воздействие только в дозах, превышающих 4 Гр.

#### Литература

1. Kato, T.A. Human Lymphocyte Metaphase Chromosome Preparation for Radiation-Induced Chromosome Aberration Analysis / T.A. Kato // *Methods Mol. Biol.* – 2019. – №1984. – P.1-6.
2. Fenech, M. Molecular mechanisms of micronucleus, nucleoplasmic bridge and nuclear bud formation in mammalian and human cells / M. Fenech [et al.] // *Mutagenesis*. – 2011. – Vol.26, №1. – P.125-132.
3. Kravtsov, V. Nuclear Abnormalities of Lymphocytes as the Simplest Markers for Bioindication Test in Case of Mass Casualty Events Involving Radiation Exposure / V. Kravtsov [et al.] // *Emergency Medicine: Open Access*. – 2017. – Vol.7. – P.356.
4. Kravtsov, V.Y. Tailed nuclei and dicentric chromosomes in irradiated subjects / V.Y. Kravtsov [et al.] // *Appl. Radiat. Isot.* – 2000. – Vol.52, №5. – P.1121-1127.
5. Gamse, J.T. Mixtures, metabolites, and mechanisms: Understanding toxicology using zebrafish / J.T. Gamse, D.A. Gorelick // *Zebrafish*. – 2016. – Vol.13, №5. – P.377-378.
6. Gorelick, D.A. Use of reporter genes to analyze estrogen response: The transgenic zebrafish model / D.A. Gorelick [et al.] // *Methods Mol. Biol.* – 2016. – №1366. – P.315-325.
7. Lee, O. Transgenic fish systems and their application in ecotoxicology / O. Lee [et al.] // *Crit. Rev. Toxicol.* – 2015. – Vol.45, №2. – P.124-141.
8. Есин, Т.А. Определение некоторых характеристик *Danio rerio* как *in vivo* модели для радиобиологических исследований / Т.А. Есин [и др.] // *Известия Военно-медицинской академии*. – 2019. – Т.38(1), прил. 1, часть 1. – С.156-159.
9. Praveenkumar, M.K. Molecular Cytogenetic Studies on the Toxic Effects of Gamma Radiation in Zebrafish and Common Carp: дис. – Goa University. – 2017. – 207 с.

Петров В.Д.<sup>1</sup>, Миргородская О.Е.<sup>1</sup>

#### ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ КОРНЯ ВОЛОСА

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** Изучены физиологическая и репаративная регенерация эпителиоцитов корня волоса человека и мыши на светооптическом уровне. Проведены сопоставление и анализ продольных и поперечных срезов корня волоса на разных уровнях. Выявлены и описаны реактивные изменения клеток в области луковицы волоса. Изучена циклическая активность роста волос и источники камбиальных клеток волосяных фолликулов. На стадиях катагена и телогена (стадии остановки роста и покоя при физиологической регенерации) отмечена редукция клеток внутреннего корневого влагалища. При репаративной регенерации наблюдали только реактивные изменения этих клеток. При физиологической регенерации на стадии катагена митозы клеток наружного эпителиального влагалища обычно локализованы, а при репаративной регенерации видны по всей окружности волосяного фолликула. Показано, что состояние эпителиоцитов корня волоса, особенно клеток матрицы, позволяет более точно ориентироваться в определении границ перинекротической области раны на поверхности кожи.

**Ключевые слова:** корень волоса, волосяной фолликул, матрица волоса, дермальный сосочек волоса, наружное и внутреннее эпителиальное влагалище, полутонкие срезы, реактивные изменения.

Petrov V.D.<sup>1</sup>, Mirgorodskaya O.E.<sup>1</sup>

#### PHYSIOLOGICAL AND REPARATIVE REGENERATION OF HAIR ROOT EPITELIOCYTES

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** The physiological and reparative regeneration of epithelial cells of human and mouse hair roots was studied at the level of light microscopy. Comparison and analysis of longitudinal and transverse sections of hair roots at different levels. Reactive cell changes in the area of the hair follicle were identified and described. The cyclic activity of hair growth and sources of cambial cells of hair follicles were studied. At the stages of catagen and telogen (stages of stunting and dormancy during physiological regeneration), reduction of cells of the internal root sheath is noted. During reparative regeneration, only reactive changes in these cells were observed. During physiological regeneration at the catagen stage, mitoses of the cells of the external epithelial sheath are usually localized, and during reparative regeneration they are visible around the entire circumference of the hair follicle. It was shown that the state of epithelial cells of hair roots, especially cell of hair matrix, allows more accurate orientation within the perinecrotic area of the wound on the skin surface.

**Key words:** hair root, hair follicle, hair matrix, dermal papilla, external and internal root sheath, semi-thin sections, reactive changes.

**Введение.** Исследования процессов физиологической и репаративной регенерации эпителиоцитов корня волоса человека и экспериментальных животных (например, мышей) важны для понимания механизмов эпителизации ран и восстановления волосяного покрова головы. Физиологическая и репаративная регенерация волоса протекает довольно быстро благодаря многочисленным источникам камбиальных клеток. Но для обеспечения эффективного заживления ран требуется скоординированное действие всех эпидермальных стволовых клеток, расположенных в разных областях кожи, включая стволовые клетки волоса и себоциты сальных желез, связанных с межфолликулярным эпидермисом [3, 4, 6, 12]. Сложные индуцированные взаимодействия эпидермальных стволовых клеток с другими клеточными дифферонами дермы обеспечивают активацию, миграцию и пластичность этих клеток во время восстановления тканей кожи [3, 6]. Повреждение эпидермиса обычно сопровождается усилением пролиферации кератиноцитов, расположенных не на краю раны, а на расстоянии 0,5–1,5 мм от края, в пролиферативной зоне [3]. Активное участие в репаративной регенерации принимают клетки наружного волосяного влагалища верхней части корня волоса, образованного ростковым слоем эпидермиса [4]. Также в восстановлении эпидермиса принимают участие стволовые клетки волосяного фолликула в области Аубера (самая широкая часть волосяной луковицы) дифференцируясь в клетки межфолликулярного эпидермиса [2, 6]. При механической кожно-мышечной травме в области раневого канала

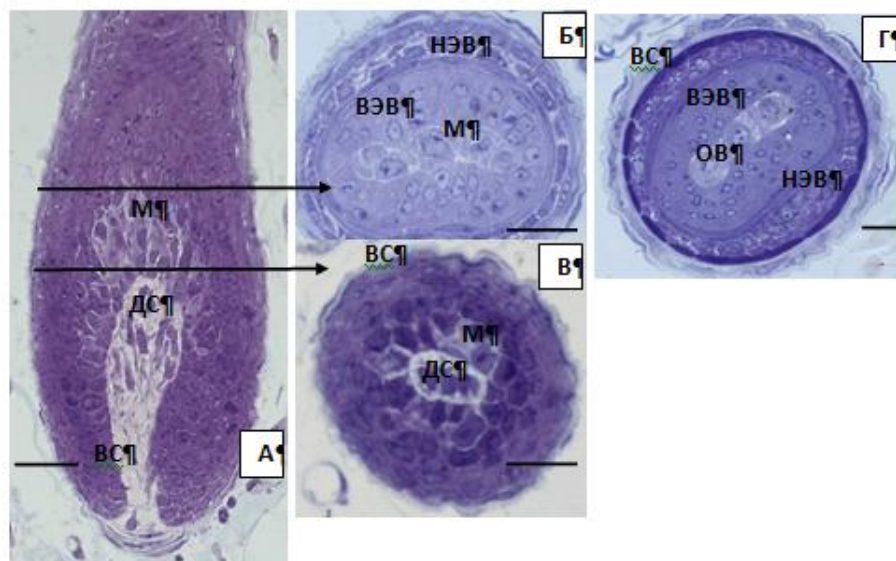
происходит первичная гибель тканевых структур. В течение первой фазы репаративного гистогенеза происходит миграция и дифференцировка тканевых элементов с образованием лейкоцитарного вала, отделяющего зону первичного некроза [1, 3]. Вокруг этой зоны расположена перинекротическая область (ПНО), в которой разворачиваются реактивные изменения и отсроченная гибель клеток кожи и ее дериватов [1, 3]. Исследования реактивных изменений эпителиоцитов корня волоса позволяют более точно диагностировать область обратимых и необратимых реактивных изменений, благодаря оценке состояния клеток волосяной луковицы.

**Цель** данного исследования – изучить реактивные изменения эпителиоцитов корня волоса мыши при механической травме кожи на светооптическом уровне.

**Задачи:** провести сравнительный анализ продольных и поперечных срезов корня волоса на разных уровнях; изучить циклическую активность роста волос и источники камбиальных клеток волосяных фолликулов; выявить и описать реактивные изменения клеток волосяной луковицы при репаративной регенерации.

**Материалы и методы.** В работе использованы гистологические препараты кожи с волосами из архива кафедры, окрашенные гематоксилином/эозином и азаном. В качестве экспериментального объекта были использованы взрослые беспородные мыши-самцы (n=5). Им наносили механическую травму пробойником (диаметр 3 мм) в складку кожи на спине под эфирным наркозом. Материал зафиксирован в 4% формальдегиде с постфиксацией солями осмия, обезвожен в этиловом спирте возрастающей концентрации и залит в смесь эпоксидных смол. Полутонкие срезы, толщиной 0,8 – 1 мкм окрашивали 1% толуидиновым синим и изучали под световым микроскопом Scope A1c камерой AxioCam ERС 5s и использованием лицензированной программы ZEN 2.3.

**Результаты и обсуждение.** Изучение строения корня волоса в норме проведено на продольных срезах гистологических препаратов кожи, окрашенных гематоксилином и эозином, и поперечных срезах, окрашенных азаном. Сопоставление продольных и поперечных срезов волосяных фолликулов на разных уровнях показало, что волос окружен клетками внутреннего и наружного эпителиальных влагалищ разной формы и различной степени кератинизации. Сам волос состоит из мозгового, коркового вещества и кутикулы. Рост волоса начинается от клеток матрицы, расположенной над дермальным сосочком. Малодифференцированные клетки матрицы вытянутой формы с крупным ядром и ободком цитоплазмы постепенно формируют ось волоса. На полутонких поперечных срезах ближе к матрице ось волоса состоит из трех плотно прилежащих друг к другу клеток, расположенных в один ряд (Рис. 1А,Б). Они окружены несколькими слоями более мелких клеток, содержащих гранулы в цитоплазме, покрытых одним слоем плоских клеток с ядрами веретеновидной формы. Вместе они образуют внутреннее эпителиальное влагалище. Следующие два слоя представлены клетками полигональной формы с округлыми ядрами и также окружены плоскими клетками с резко базофильной цитоплазмой. Это клетки наружного эпителиального влагалища. Их окружает 2-3 слоя вытянутых клеток фибробластического дифферона, образующих волосяную сумку. Дермальное сосочек представлен клетками вытянутой формы и межклеточным веществом рыхлой соединительной ткани (рис. 1А).



**Рис. 1.** Реактивные изменения эпителиоцитов корня волоса мыши на ранних сроках репаративного гистогенеза. А – продольный срез через луковицу волоса; поперечные срезы на уровне матрицы волоса (Б); дермального сосочка (В); оси волоса (Г). Полутонкие срезы. Окраска: толуидиновый синий. Масштабный отрезок – 20μм.

ВС – волосяная сумка; внутреннее (ВЭВ) и наружное (НЭВ) эпителиальное влагалище; ОВ – ось волоса; М – клетки матрицы; ДС – клетки дермального сосочка



У экспериментальных животных через сутки после нанесения травмы в области вокруг раневого канала наблюдали гибель волосяных фолликулов и реактивные изменения эпителиоцитов корня волоса различной степени выраженности на границе с перинекротической областью (ПНО). На ранних сроках регенерационного гистогенеза реактивные изменения выявлены в клетках всех структур луковицы волоса. Чаще всего наблюдали нарушения межклеточных контактов эпителиоцитов, вызванных отёком межклеточного вещества. В клетках дермального сосочка и матрицы отмечены необратимые изменения – пикноз ядер (Рис. 1А,В). В перинекротической области находятся волосяные фолликулы с выраженными обратимыми реактивными изменениями, затрагивающими клетки наружного эпителиального влагалища (рис. 1Б,Г). Фолликулы с повреждениями клеток дермального сосочка и матрицы – источника камбиальных элементов волоса – локализируются в зоне, прилежащей к области некроза тканей и раневого канала. Фолликулы с обратимыми реактивными изменениями эпителиоцитов наружного волосяного влагалища наиболее удалены от раны. Важными источниками физиологической регенерации, дифференцировки камбиальных клеток является волосяной сосочек, клетки матрицы волоса, внутреннее и наружное волосяные влагалища. В цикле роста волоса выделяют три фазы. В фазе анагена происходит пролиферация стволовых клеток и интенсивный рост волоса [2, 5, 10]. В то же время происходит активное деление клеток матрицы, заполняющих нижнюю часть фолликула и растущих вверх от дермального сосочка. В полностью функциональных фолликулах пролиферация матричных эпидермальных клеток идет одновременно с движением стержня волоса наружу, что позволяет положению луковицы фолликула в дерме оставаться стабильным [11]. Помимо этого, увеличивается перифолликулярная васкуляризация, которая регулируется экспрессией эндотелиального фактора роста, продуцируемого кератиноцитами наружного эпителиального влагалища [9]. На последнем этапе анагена волос появляется над поверхностью кожи и приобретает типичный для восприимчивости вид. Находясь в фазе катагена, пролиферация и дифференцировка клеток волосяного фолликула, а именно клеток матрикса, постепенно ослабевают, но клетки, приступившие к дифференцировке, поднимаются вверх и в них происходит кератинизация [7, 8]. Клетки внутреннего корневого влагалища исчезают, а клетки наружного эпителиального влагалища сохраняются, и в его нижней части, и в области «bulge» – контакта с мышцей, поднимающей волос, остаются стволовые клетки для будущего волосяного фолликула [4]. В фазе телогена фолликул представлен тяжем клеток в состоянии покоя, расположенным над фибробластами сосочка. В поздней фазе телогена стволовые клетки в области «bulge» волосяного фолликула дифференцируются в клетки матрицы после стимуляции, чтобы снова войти в фазу анагена [12]. Реактивные изменения при репаративной регенерации чаще представлены отеком межклеточного пространства эпителиоцитов, обратимыми и необратимыми изменениями ядер клеток в области матрицы и дермального сосочка. При физиологической регенерации и циклических изменениях, связанных с ростом волоса, в самой широкой части волосяной луковицы – в области Аубера, точнее в наружном эпителиальном влагалище наблюдается неравномерное распределении клеток. За счет этого происходит выход эпителиоцитов из наружного волосяного влагалища в волосяную сумку с последующим ее растяжением. Именно эти признаки имеют важное значение в определении различий между реактивно измененным (репаративная регенерация) и находящимся в заключительной фазе анагена и катагена (физиологическая регенерация) волосом.

**Выводы.** При исследовании репаративной регенерации эпителиоцитов корня волоса экспериментальных животных на световом уровне показано, что реактивные изменения клеток затрагивают все структуры волоса. Благодаря комбинации реактивных изменений эпителиоцитов корня волоса и их локализации можно точнее диагностировать области перинекротической зоны заживающей раны.

Реактивные изменения при репаративной регенерации и состояние структур волоса в физиологическом цикле роста имеют разную степень выраженности и локализации внутри луковицы.

Таким образом, анализ характера реактивных изменений и их локализации в клетках корня волоса при повреждениях кожи помогут определить границы перинекротической области раны и, значит, позволят более качественно и точно применить современные клеточные технологии по оптимизации регенерации раневой области.

#### Литература

1. Гололобов, В.Г. Органы опорно-двигательной системы. Гистогенез и регенерация / В.Г. Гололобов, И.А. Одинцова. – СПб., 2010. – 28 с.
2. Горячкина, В.А. Физиология волосяных фолликулов / В.А. Горячкина [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2015. – №3. – С.54-62.
3. Данилов, Р.К. Раневой процесс: гистогенетические основы / Р.К. Данилов. – СПб.: ВМедА, 2007. – 380 с.
4. Руководство по гистологии / Под ред. Р. К. Данилова. – Изд. 2-е, испр. и доп. – Т.2. – СПб.: СпецЛит, 2011. – 831 с.
5. Ali, N. Regulators cells in skin facilitate epithelial stem cell differentiation / N. Ali [et al.] // Cell. – 2017. – Vol.169. – P.1-11.
6. Dekoninck, S. Stem cell dynamics, migration and plasticity during wound healing / S. Dekoninck, Blanpain // Nature Cell Biology. – 2019. – Vol.21. – P.18-24.
7. Jang, H. Metabolism in embryonic and cancer stemness / H. Jang [et al.] // Archives of Pharmacal Research. – 2015. – Vol.38. – P.381-388.
8. Ling, G. Restores hair follicle-inductive capacity of skin-derived precursors / G. Ling // Scientific reports. – 2019. – Vol.9. – P.1-10.
9. Lemasters, J.J. Compartmentation of mitochondrial and oxidative metabolism in growing hair follicles: a ring of fire / J.J. Lemasters [et al.] // Journal of Investigative Dermatology. – 2017. – Vol.137. – P.1434-1444.
10. Siiri, E.I. Comparative regenerative mechanisms across different mammalian tissues / E.I. Siiri // Regenerative Medicine. 2018. Vol.6. P.1-20.
11. Tang, Y. Mitochondrial aerobic respiration is activated during hair follicle stem cell differentiation, and its dysfunction retards hair regeneration / Y. Tang [et al.] // Peer J. – 2016. – Vol.4. – P.1-15.
12. Wang, X. Hair follicle and sebaceous gland de novo regeneration with cultured epidermal stem cells and skin-derived / X. Wang [et al.] // Stem Cells Translational Medicine. – 2016. – Vol.5. – P.1695-1706.



Протасов К.Н.<sup>1</sup>, Шихмагомедов К.М.<sup>1</sup>, Мукагов М.Г.<sup>1</sup>

## КОМПЕНСАТОРНЫЕ СПОСОБНОСТИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ КЛАПАННЫХ ПОРОКАХ У МУЖЧИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** В настоящее время смертность в Российской Федерации от сердечно-сосудистой патологии занимает первое место, клапанные пороки встречаются более чем у 25% лиц пожилого возраста. Причинами приобретенных пороков клапанов сердца могут быть: атеросклероз, ревматизм, инфекционный эндокардит, травмы сердца и др. На долю митрального порока сердца приходится в среднем 60% всех сердечных пороков. Цель исследования – изучить компенсаторные способности левого желудочка при митральных, аортальных пороках сердца при стенозе и недостаточности, а также в комбинации. Использованы общенаучные методы: анализ, систематизация, обработка материалов вариационно-статистическим методом, обобщение. В сравнении с нормальными средними значениями массы сердца и толщины стенки левого желудочка у пожилых мужчин, не имеющих патологии, было отмечено, что увеличение массы сердца и толщины стенки левого желудочка коррелирует с наличием митрального или аортального порока сердца. Изменение фенотипа сердца – морфологический признак компенсаторной реакции сердечной мышцы на повышенную нагрузку объемом и давлением, выражающийся гипертрофией миокарда стенок камер сердца. Нами введены значения индекса адаптационной способности сердца (отношение толщины стенки миокарда левого желудочка к массе сердца) при митральном и аортальном пороках, а также в их комбинации. Высокие значения индекса определялись при комбинированных клапанных пороках сердца. Установлена связь между функциональными показателями сердца и индексом адаптационной способности. Значения фракции выброса обратно пропорциональны значению индекса адаптационной способности сердца, что обусловлено снижением силы сокращения сердечной мышцы на поздней стадии декомпенсации.

**Ключевые слова:** пороки сердца, клапаны, индекс адаптационной способности сердца, морфофункциональные показатели сердца.

Protasov K.N.<sup>1</sup>, Shikmagomedov K.M.<sup>1</sup>, Mukagov M.G.<sup>1</sup>

## THE COMPENSATORY ABILITIES OF THE LEFT VENTRICLE OF THE HEART WITH VALVULAR DEFECTS OF ELDERLY MEN

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Currently, mortality in the Russian Federation from cardiovascular disease occupies the first place. Valvular defects are found in more than 25% of the elderly. The causes of acquired valvular heart defects can be: atherosclerosis, rheumatism, infectious endocarditis, heart injuries, etc. Mitral heart disease accounts for an average of 60% of all heart defects. The aim of the study was to study the compensatory abilities of the left ventricle with mitral, aortic heart defects with stenosis and insufficiency, as well as in combination. General scientific methods were used: analysis, systematization, processing of materials by the variational-static method, generalization. Compared with normal mean heart mass and left ventricular wall thickness in elderly men with no pathology, it was noted that an increase in heart mass and left ventricular wall thickness correlates with the presence of mitral or aortic heart disease. The change in the phenotype of the heart is a morphological sign of a compensatory reaction of the heart muscle to an increased load by volume and pressure, expressed by myocardial hypertrophy of the walls of the heart chambers. The values of the adaptive capacity index of the heart (the ratio of the thickness of the left ventricular myocardial wall to the mass of the heart) were introduced for mitral and aortic malformations, as well as in their combination. High index values were determined with combined valvular heart disease. The connection between the functional indicators of the heart and the adaptive ability index is established. The values of the ejection fraction are inversely proportional to the value of the adaptive capacity index of the heart, which is due to a decrease in the force of contraction of the heart muscle in the late stage of decompensation.

**Key words:** heart defects, valves, adaptive capacity index of the heart, morphofunctional indicators of the heart.

У пожилых хирургических пациентов в спектре сопутствующей патологии на первое место выходят заболевания сердечно-сосудистой системы [1]. Клиника недостаточности кровообращения в пожилом возрасте имеет свои особенности, связанные не только с особенностями метаболизма миокарда, но и обусловлена в равной степени сдвигами в белковом составе сыворотки крови, что приводит к уменьшению коллоидно-осмотического давления крови, увеличение натриевого пространства внутри и внеклеточной жидкости [2].

В большинстве случаев клапанные пороки сердца имеют приобретенный характер, т.е. развиваются вследствие перенесённых заболеваний: ревматизма, инфекционного эндокардита, атеросклероза, травмы сердца (ушибы и ранения сердечной мышцы), сифилиса, сепсиса [6].

Изменение клапанов могут быть в виде стеноза, недостаточности или их сочетания. Больные пороками клапанов сердца представляют собой большую группу пациентов. Внезапная смерть у больных с клапанной патологией встречается довольно часто, даже при отсутствии дополнительных факторов риска, поэтому все эти пациенты имеют высокий риск летального исхода. По последним данным, смертность от клапанных пороков сердца в мире составляет около 11 человек на 100 000, поэтому исследования в данной области являются довольно актуальными [3].

Вследствие повышения работы сердца и значительной гипертрофии левого желудочка, потребление сердцем кислорода увеличено, что может привести к ишемии сердечной мышцы [4]. При клапанных пороках сердца сердечный выброс в покое длительно остается нормальным вследствие значительных компенсаторных возможностей левого желудочка, его перегрузки и постепенной концентрической гипертрофии. По мере нарастания концентрической гипертрофии уменьшается податливость стенки левого желудочка, что может привести к повышению конечного диастолического давления в нем еще до нарушения сократительной функции желудочка при развитии сердечной недостаточности [7].

На поздних стадиях сила сокращения миокарда левого желудочка уменьшается, возникает его дилатация, уменьшается прирост сердечного выброса при нагрузке – уменьшается фракция выброса. Фракция выброса является показателем, отражающим объём крови, выталкиваемый левым желудочком в момент его сокращения (систола) в просвет аорты (в норме составляет 80-90%). Затем снижается сердечный выброс и в покое, ухудшается кровоснабжение органов, развивается левожелудочковая недостаточность. Позднее присоединяется и правожелудочковая недостаточность [6].



При формировании прогноза учитываются разнообразные факторы – возраст, пол, перенесенные болезни, тяжесть поражения и другие. При своевременном лечении, отказе от значительных физических нагрузок и стрессов больные могут достаточно долго жить со своим заболеванием.

При других равных условиях прогноз патологии хуже у лиц мужского пола, а также у детей. Наиболее опасна аортальная недостаточность, тогда как митральная отличается наиболее благоприятным прогнозом. Если пациент отказывается от операции, или для нее упущен нужный момент, течение болезни становится неблагоприятным. В течение 5 лет после подтверждения диагноза проживают 40% больных, а 10 лет – только 6 – 10% из них. После операции по замене клапана 5 и более лет проживают 85% пациентов, 10 лет – 70% больных.

Крайне важной для уточнения состояния пациента и прогноза операции представляется оценка состояния больных по различным интегральным шкалам. Наиболее доступна для практических целей упрощенная система оценки тяжести состояния и прогноза SAPS (Simplified Acute Physiology Score). Сумма баллов по 14 основным клинико-лабораторным параметрам, ранжированным от 0 до 4 баллов, отражает общее состояние пациента и позволяет прогнозировать летальность.

Оценка операционного риска в предоперационном периоде – обязательный элемент деятельности хирурга и анестезиолога, она должна быть зарегистрирована в истории болезни [1].

При аортальном стенозе развиваются грубые нарушения внутрисердечной, а затем и общей гемодинамики. Это связано с затрудненным выбросом крови полости левого желудочка, ввиду чего происходит значительное увеличение градиента систолического давления между левым желудочком и аортой, который может достигать от 20 до 100 и более мм рт. ст.

Однако при аортальном стенозе достаточно рано наступает нарушение коронарной перфузии, связанное с повышением конечного диастолического давления в левом желудочке и сдавлением гипертрофированным миокардом субэндокардиальных сосудов. Именно поэтому у пациентов с аортальным стенозом признаки коронарной недостаточности появляются задолго до наступления сердечной декомпенсации [8].

В многочисленных исследованиях было показано, что гипертрофия миокарда левого желудочка, изменение геометрии сердечной мышцы (ремоделирование) – один из наиболее частых и ранних компенсаторных механизмов, первая внутрисистемная морфофункциональная адаптивная реакция сердечно-сосудистой системы в ответ на действие повышенной нагрузки объемом или сопротивлением. Возникающие в процессе прогрессирования гипертрофии миокарда левого желудочка нарушения метаболизма миокарда, гуморальной регуляции, изменения его кровоснабжения, потребности в кислороде и внутрисердечной гемодинамики не только снижают эффективность компенсаторных реакций, но и ведут к тому, что гипертрофия миокарда левого желудочка становится отягощающим для деятельности сердца фактором [5].

Изучение морфологических и функциональных особенностей сердца при приобретенных пороках и их влияния на результаты хирургического лечения показало клиническую значимость изменения геометрии левого желудочка. Тип структурно-геометрических вариантов левого желудочка при аортальных пороках определяется характером, степенью выраженности и длительностью нарушения функции клапана. При воздействии повреждающего фактора (порока) на сердце возникающий процесс можно разделить на два этапа: период адаптивного ремоделирования, направленный на поддержание сердечного выброса, и период дезадаптивного ремоделирования, когда избыточность и перенапряжение компенсаторных реакций приводят к развитию систолодиастолической дисфункции ЛЖ. Имплантация искусственного клапана сердца обеспечивает нормализацию внутрисердечной гемодинамики, однако исходное состояние геометрии левого желудочка может оказывать влияние на течение как раннего, так и отдаленного послеоперационного периодов [9].

Несмотря на очевидную важность верификации гипертрофии левого желудочка, частота ее выявления сильно зависит от используемой методики. Более того, данные, полученные при обычных исследованиях (электрокардиография (ЭКГ), рентгенография органов грудной полости) и эхокардиография (ЭхоКГ), нередко вступают в противоречие друг с другом. Например, вольтажные признаки гипертрофии миокарда левого желудочка на электрокардиографии не находят подтверждения при эхокардиографии, и наоборот, выраженная гипертрофия левого желудочка по данным эхокардиографии порой сопровождается весьма скромными изменениями на электрокардиограмме. В настоящее время принято считать, что основной методикой выявления гипертрофии левого желудочка является эхокардиография, однако, возможные технические сложности визуализации снижают ценность исследования, что может приводить к ложной диагностике гипертрофии левого желудочка. В то же время электрокардиография не утратила своей актуальности, являясь оптимальным методом как с точки зрения стоимости, так и воспроизводимости, а также объективизации полученных данных [10].

**Цель исследования:** определить компенсаторные возможности левого желудочка сердца путем введения индекса адаптационной способности при различных пороках сердца, выявить корреляцию с функциональными показателями.

**Материалы и методы.** Протоколы патологоанатомического исследования умерших при митрально-аортальных пороках сердца с клиническими данными, результатами инструментальных методов исследования, взятые из архива Центральной патологоанатомической лаборатории МО РФ за 2010-2018 гг.,



всего 17 случаев. Используются общенаучные методы: анализ, систематизация, обработка материалов вариационно-статистическим методом, обобщение.

**Результаты.** Нормальное соотношение толщины миокарда левого желудочка (в сантиметрах) и массы сердца (в граммах) у мужчин пожилого возраста (для удобства, мы умножили на 100%) составляет 0,35-0,4% (рассчитано согласно среднестатистической массе сердца и толщины стенки левого желудочка без сердечной патологии) [8].

Функционирование левого желудочка в условиях повышенной нагрузки, в частности при пороках сердца, сопровождается его гипертрофией, степень которой, в свою очередь, зависит от выраженности сужения аортального отверстия и времени существования порока. Компенсаторная гипертрофия обеспечивает длительное сохранение нормального сердечного выброса, сдерживающего развитие сердечной декомпенсации.

Нами были определены значения индекса адаптационной способности сердца при различных пороках сердца, равный отношению толщины миокарда левого желудочка к массе сердца и умноженный на 100% (для удобства). При легкой степени гипертрофии индекс адаптационной способности сердца равен 0,48-0,5%, при средней – 0,50-0,54%, тяжелой – 0,55-0,68%, при крайне тяжелой – 0,68% и выше. Чем выше гипертрофия миокарда левого желудочка, тем выше индекс адаптационной способности сердца.

При митральной недостаточности индекс адаптационной способности сердца составил 0,46-0,54%, при аортальном стенозе 0,45-0,53%, при аортальной недостаточности 0,47-0,52%, при комбинированных пороках (митрально-аортальная недостаточность, а также митральная недостаточность с аортальным стенозом) данный индекс превысил 0,55%. Таким образом, увеличение индекса адаптационной способности сердца прямо пропорционально количеству пороков сердца. При одноклапанных некомпенсированных пороках индекс составил 0,46-0,53%, при комбинированных пороках сердца – 0,55-0,67%.

Было отмечено, что высокий индекс коррелирует с возрастом. К примеру, у мужчины 73 лет, страдавшего митрально-аортальным стенозом и умершего по причине хронической сердечной недостаточности, определялся индекс адаптационной способности сердца выше 0,55%. Данная зависимость наблюдалась в 80% случаев.

Определены ряд зависимостей между индексом адаптационной способности сердца и функциональными показателями сердца.

Норма фракции выброса у мужчин пожилого возраста, средней массы сердца и нормальной толщины левого желудочка, не имеющих патологий сердца, не должна быть меньше 54. Установлена корреляция с индексом адаптационной способности сердца, который обратно пропорционален фракции выброса. При индексе адаптационной способности сердца равном 0,45-0,49% – фракция выброса составила 38-43%; при индексе 0,50-0,54% фракция выброса составила 32-40%, а при значении индекса 0,55-0,67% фракция выброса составляла 29-39%. Низкие показатели фракции выброса при комбинированных пороках коррелируют с высокой степенью регургитации. Таким образом, функциональные показатели сердца коррелируют с индексом адаптационной способности сердца, что говорит о снижении функциональной способности левого желудочка на поздней стадии сердечной недостаточности.

**Выводы.** При аортальных и митральных пороках компенсаторная способность левого желудочка выражается гипертрофией и увеличением массы сердца. Это выражение в виде индекса (соотношение толщины миокарда левого желудочка и массы сердца) имеет высокие значения при комбинированных пороках. Обратная связь между значениями индекса и функциональными показателями (фракция выброса) указывает на снижение силы сократительной способности левого желудочка в поздней стадии декомпенсации.

#### Литература

1. Савельев, В.С. Сосудистая хирургия / В.С. Савельев, А.И. Кириенко // Государственное издательство медицинской литературы. – 2015. – №3. – С. 37-63.
2. Стволинская, Н.В. Особенности течения основных заболеваний сердечно-сосудистой системы в пожилом возрасте и принципы их лечения / Н.В. Стволинская, В.Т.Левченко // Кардиологический вестник. – 1979. – №7. – С.49-53.
3. Горбаченков, А.А. Клапанные пороки сердца. Митральные, аортальные, сердечные недостаточность / А.А. Горбаченков, Ю.М. Поздняков // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – №6. – С.44-58.
4. Окорочков, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов / А.Н. Окорочков, А.С. Чиж // Медицинская литература. – 2013. – №5. – С.2-8.
5. Кучмин, А.Н. Возможности электрокардиографии в диагностике гипертрофии миокарда левого желудочка / А.Н. Кучмин, А.А. Чулок // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – №1. – С.51.
6. Blessberger, H. NON-invasive imaging: Two-dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles / H. Blessberger, T. Binder // Heart. – 2010. – №9. – P.716-722.
7. Rahimtoola, S.H. Valvular heart disease, cardiac surgery / S.H. Rahimtoola // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – №45. – P.20-23.
8. Otto, C. Timing of surgery in asymptomatic mitral regurgitation / C. Otto, C. Salerno // N. Engl. J. Med. – 2005. – №52. – P.928-929.



Пужалов И.А.<sup>1</sup>, Семенова А.А.<sup>1</sup>**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОСТНОГО ТАЗА У ОБЕЗЬЯН И ЧЕЛОВЕКА**<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** Изучение характеристик таза и его развития в процессе эволюции имеет большое значение для понимания филогенетического пути человека. В функциональном аспекте таз человека выполняет сразу несколько функций: в нем локализован центр тяжести, он является своеобразным костным "вместилищем" для внутренних органов, а также выполняет роль опорного пояса с помощью сильного и сложного связочного аппарата и специально развитой мощной мускулатуры, обеспечивающей в том числе наше передвижение. Чтобы понять, как менялось строение костного таза в процессе перехода к прямохождению, мы провели морфометрическое исследование костного таза человека (мужской таз) и трех приматов (самцов): гиббона, анубиса и макаки-резус. Измерены как стандартные, так и нестандартные размеры, причем многие из представленных данных публикуются впервые, что говорит об относительно невысокой степени освещенности вопроса в научном сообществе. Кроме того, рассчитаны продольно-поперечный индекс выхода из малого таза и широтно-высотный показатель таза. Данные показатели, по своей сути, являются связующим звеном между остальными морфометрическими параметрами, так как их значение не зависит от размеров тела. В ходе исследования были выявлены тенденции изменения различных морфометрических характеристик таза, обусловленные в первую очередь постепенным переходом предков человека к прямохождению: на основе полученных значений можно сделать вывод, что изменение параметров таза у человека и приматов сильно варьирует в зависимости от перемены положения тела в пространстве. Сравнительный анализ измерений, представленных в статье, показал их значительное увеличение у человека.

???

**Ключевые слова:** Таз, антропометрия, конъюгаты, морфометрия, прямохождение, пельвиометрия, приматы, антропогенез.

**Summary.** The study of the characteristics of the pelvis and its development during evolution is of great importance for understanding the phylogenetic pathway of man. In the functional aspect, the human pelvis performs several functions at once: the center of gravity is localized in it, pelvis is a kind of bone "receptacle" for internal organs, and also acts as a support belt with the help of a strong and complex ligamentous apparatus and specially developed powerful muscles, including our movement. To understand how the structure of the bone pelvis changed during the transition to upright posture, we performed a morphometric study of the human pelvis (male pelvis) and three primates (males): gibbon, anubis, and rhesus monkey. Both standard and non-standard sizes were measured, and many of the data presented are published for the first time, which indicates a relatively low degree of coverage of the issue in the scientific community. In addition, the longitudinal-transverse index of exit from the pelvis and the latitudinal-altitude index of the pelvis were calculated. These indicators, in essence, are the link between the other morphometric parameters, since their value does not depend on body size. The study revealed trends in various morphometric characteristics of the pelvis, primarily due to the gradual transition of human ancestors to upright posture: based on the obtained values, it can be concluded that changes in the parameters of the pelvis in humans and primates vary greatly depending on changes in body position in space. A comparative analysis of the measurements presented in the article showed a significant increase in humans.

**Key words:** Pelvis, anthropometry, conjugates, morphometry, upright posture, pelviometry, primates, anthropogenesis.

**Введение.** Одним из важнейших этапов в эволюции Homo sapiens является переход его предков к прямохождению [4], что естественно отобразилось на строении их тела. Таз является одной из структур, претерпевшей наиболее значительные изменения, так как, во-первых, с его помощью происходит соединение туловища и нижних конечностей, а во-вторых многие костные структуры таза являются точками начала для мышц, обеспечивающих прямохождение и передвижение в целом.

Таз (pelvis) – включает тазовые кости, крестец, копчик и принадлежащий им связочный аппарат [2]. Для описания костного таза человека обычно измеряют его конъюгаты и расстояния [6], однако в вопросе развития прямохождения важно в большей степени то, как эти характеристики соотносятся с таковыми у обезьян – наиболее эволюционно-близких к нам живых существ. Стоит отметить, что измерения таза человека в научной литературе встречаются довольно часто, в то время как найти в ней хотя бы упоминания о морфометрии таза животных – задача довольно трудная.

**Цель исследования:** изучить и проанализировать особенности строения и морфометрические характеристики таза разных видов обезьян и человека.

**Материалы и методы.** В ходе работы было измерено более тридцати морфометрических характеристик [1,3] костного таза человека, макаки-резус, гиббона, анубиса, а также были вычислены ППИВМТ и широтно-высотный указатель таза [8]. Для работы использовались следующие инструменты: линейка, угломер, тазомер, рулетка. Перечень и понятия исследуемых параметров представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Исследуемые пельвиометрические параметры**

№	Характеристика
1	Межкостистое расстояние ( <i>distantia interspinosa</i> ) – между передне-верхними осями подвздошных костей
2	Межгребневое расстояние ( <i>distantia intercrystalis</i> ) – расстояние между наиболее удаленными точками гребней подвздошных костей
3	Межвертельное расстояние ( <i>distantia intertrochanterica</i> ) – расстояние между наиболее удаленными точками больших вертелов бедренных костей
4	Высота таза – расстояние между наиболее высоко расположенной точкой подвздошного гребня и наиболее низко расположенной точкой седалищного бугра
5	Истинная конъюгата ( <i>conjugata vera</i> ) – расстояние между <i>eminentia retropublica</i> и <i>promontorium</i>
6	Наружная конъюгата ( <i>conjugata externa</i> ) – расстояние от середины верхнего края лобкового симфиза до остистого отростка пятого поясничного позвонка
7	Анатомическая конъюгата ( <i>conjugata anatomica</i> ) – расстояние между мысом и верхним краем лобкового симфиза
8	Диагональная конъюгата ( <i>conjugata diagonalis</i> ) – расстояние между мысом и нижним краем лоб-



№	Характеристика
	кового симфиза
9	Поперечный размер входа в малый таз – расстояние между наиболее удаленными точками дугообразных линий во фронтальной плоскости
10	Конъюгата выхода – расстояние между верхушкой копчиковой кости и нижним краем лобкового симфиза
11	Поперечный размер выхода из малого таза – расстояние между внутренними поверхностями седалищных бугров
12	Длина паховой связки – расстояние между передней верхней остью подвздошной кости и лобковым бугорком
13	Подлобковый угол – угол, образованный между нижними ветвями лобковых костей и нижним краем лобкового симфиза
14.1	Толщина симфиза – наибольшее расстояние между передней и задней поверхностями симфиза в срединной плоскости
14.2	Высота симфиза – расстояние между верхним и нижним краем лобкового симфиза
14.3	Ширина симфиза – расстояние между симфизиальными поверхностями лобковых костей в средней трети
15.1	Наибольший продольный диаметр for. obturatum – наибольшее расстояние между краями for. obturatum в сагиттальной плоскости
15.2	Наибольший поперечный диаметр for. obturatum – наибольшее расстояние между краями for. obturatum во фронтальной оси
16	Диаметр fossa acetabuli - наибольшее расстояние между краями fossa acetabuli
17.1	Толщина ramus superior ossis pubis – расстояние между нижним и верхним краем ramus superior ossis pubis (посередине)
17.2	Толщина ramus inferior ossis pubis – расстояние между нижним и верхним краем ramus inferior ossis pubis (посередине)
18.1	Длина os sacrum – расстояние между наиболее удаленными точками os sacrum, расположенными в сагиттальной плоскости
18.2	Ширина основания os sacrum – расстояние между наиболее удаленными точками os sacrum, расположенными во фронтальной плоскости
19	Симфизотуберальное расстояние – расстояние между нижним краем симфиза и наиболее удаленными точками нижневнутренних краев седалищных бугров
20	Длина седалищной ости – расстояние между основанием седалищной ости и ее верхушкой
21.1	Ширина большой седалищной вырезки – наибольшее расстояние между условной линией, проходящей через вершины нижней задней подвздошной ости и седалищной ости и краем incisura ischiadica major
21.2	Ширина малой седалищной вырезки – наибольшее расстояние между условной линией, проходящей через вершины седалищной ости и седалищного бугра и краем incisura ischiadica major
22.1	Высота большой седалищной вырезки – расстояние между нижней задней подвздошной остью и седалищной остью
22.2	Высота малой седалищной вырезки – расстояние между седалищной остью и седалищным бугром
23	Наибольший диаметр Iго крестцового отверстия – наибольшее расстояние между краями Iго крестцового отверстия
24	Расстояние от linea terminalis до седалищного бугра – расстояние между наиболее удаленными друг от друга точками лежащими на linea terminalis и седалищном бугре
25	Расстояние от linea terminalis до crista iliaca - расстояние между наиболее удаленными друг от друга точками лежащими на linea terminalis и crista iliaca
26.1	Ширина facies auricularis – наибольшее расстояние между передним и задним краем ушковидной суставной поверхности крестца
26.2	Длина facies auricularis – наибольшее расстояние между верхним и нижним краем ушковидной суставной поверхности крестца
27	Продольно-поперечный индекс выхода из малого таза (ППИВМТ) – отношение конъюгаты выхода к поперечному размеру выхода из полости малого таза, умноженное на 100
28	Широтно-высотный указатель – процентное соотношение высоты таза к его ширине

**Результаты.** Морфометрические параметры костного таза у разных видов обезьян и человека представлены в табл. 2.



Таблица 2

**Морфометрические характеристики костного таза у разных видов обезьян и человека**

№	Характеристика	Макака-резус ♂	Анубис ♂	Гиббон ♂	Человек ♂	
1	<i>Distantia interspinosa</i> (см)	11	12,2	14,2	23,1	
2	<i>Distantia intercrystalis</i> (см)	11,5	16,7	11	27,1	
3	<i>Distantia intertrochanterica</i> (см)	13	18,5	13,9	24,6	
4	Высота таза (см)	15,5	21,4	15,4	27,9	
5	<i>Conjugata vera</i> (см)	7,1	9,5	8,1	12,5	
6	<i>Conjugata externa</i> (см)	13,5	17	12,8	20,4	
7	<i>Conjugata anatomica</i> (см)	6,7	7,5	9,2	13,5	
8	<i>Conjugata diagonalis</i> (см)	10,7	10,5	11,6	14,7	
9	Поперечный размер входа в малый таз (см)	7	7,4	6,6	13,7	
10	Конъюгата выхода (см)	-	-	6,9	8,9	
11	Поперечный размер выхода из малого таза (см)	5,1	4,3	6	11	
12	Длина паховой связки (см)	-	-	9,8	11,5	
13	Значение <i>Angulus subpubicus</i> (°)	-	60	77,5	85	
14	Лобковый симфиз (см)	1.Толщина	-	0,9	0,55	1,6
		2.Высота	4,7	5,7	3,4	3,3
		3.Ширина	0,8	0,7	0,5	1,6
15	Наибольший диаметр for. Obturatum (см)	1.Продольный	-	-	2,7	5,7
		2.Поперечный	-	-	1,9	4,5
16	Диаметр <i>fossa acetabuli</i> (см)	3,8	4,1	2,7	5	
17	Толщина <i>ramus ossis pubis</i> (посередине) (см)	1.superior	-	1,3	1,1	1,3
		2.inferior	-	1,3	1,4	1,6
18	<i>Os sacrum</i> (см)	1.Длина	7	7,5	5,3	10,9
		2.Ширина основания	4,6	7	4,2	12,5
19	Симфизотуберальное расстояние (см)	5,4	4,6	4	9,6	
20	Длина седалищной ости (см)	-	1,5	0,5	1,8	
21	Ширина седалищной вырезки (см)	1.Большой	1,3	-	1,1	3,9
		2.Малой	-	1,5	0,6	1,8
22	Высота седалищной вырезки (см)	1.Большой	-	4	5,6	6,2
		2.Малой	-	-	1,5	3,8
23	Наибольший диаметр Iго крестцового отверстия (см)	-	-	0,7	2,2	
24	Расстояние от <i>linea terminalis</i> до седалищного бугра (см)	5,6	7,4	5,5	10,6	
25	Расстояние от <i>linea terminalis</i> до <i>crista iliaca</i> (см)	10,8	11,8	10	9,5	
26	<i>Facies auricularis</i> (см)	1.Ширина	-	-	1,7	4,6
		2.Высота	5,2	5,7	4,9	7,1
27	Продольно-поперечный индекс выхода из малого таза (ППИВМТ)	-	-	118	80	
28	Широтно-высотный указатель	135	78	140	97	

Сравнительная характеристика морфологических параметров костного таза у разных видов обезьян и человека:



### Диаграмма 1

Анализ табл. 2 и диаграммы 1 показывает, что обезьяний таз отличается от человеческого значительно большей узостью, вытянутостью в длину и более отвесным положением подвздошных костей. Схематично строение контуров таза обезьян и человека представлено ниже (рис. 1).

Рис. 1. Общая конструкция таза обезьян и человека:

1. таз обезьяны во фронтальной плоскости
  2. таз человека во фронтальной плоскости
- А. таз обезьяны в горизонтальной плоскости  
Б. таз человека в горизонтальной плоскости

Из рисунка видно, что таз у обезьян узок и высок, и его полость приближается к уплощенному цилиндру. Таз у человека низкий и широкий, а его полость имеет вид воронки, суживающейся книзу [7].

У обезьян, в противоположность человеку вертикальный (передне-задний) диаметр таза больше, чем поперечный. В процессе эволюции ППИВМТ уменьшается. Так, у гиббонов его величина в среднем составляет 121 (согласно нашим измерениям 118), а у человека около 74-75 (по нашим данным 80), т.е. у человека поперечный диаметр преобладает над передне-задним [5].

**Выводы.** В процессе эволюции таз обезьян многократно претерпевал изменения. В первую очередь это связано с постепенным переходом представителей данного отряда животных к прямохождению. В результате произошедших перемен у человека возникли существенные отличия в строении таза, выражающиеся в морфологическом аспекте (изменение положения подвздошных костей, формы входа в малый таз, значений дистанций и конъюгата).

### Литература

1. Алексеев, В.П. Остеометрия. Методика антропологических исследований / В.П. Алексеев. – М: Наука, 1966. – 251 с.
2. Гайворонский, И.В. Анатомия человека: учебник в 2 т.: под ред. И.В. Гайворонского. – Т. 1. Система органов опоры и движения. Спланхнология. 2-е изд., перераб. и доп. / И.В. Гайворонский, Г.И. Ничипорук, А.И. Гайворонский. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 480 с.
3. Гайворонский И.В. Вариантная анатомия передних и задних крестообразных связок коленного сустава в возрастном аспекте по данным ультразвуковых исследований / И.В. Гайворонский [и др.]// Морфологические науки и клиническая медицина - 2015 - с.47 – 50.
4. Гремяцкий, М.А. Анатомия человека (для биологов) / М.А. Гремяцкий. - М.: Советская наука, 1950. - 630 с.
5. Жеденов, В.Н. Сравнительная анатомия приматов (включая человека) / В.Н. Жеденов, под ред.: М.Ф. Нестурх. - М.: Высшая школа, 1962. - 626 с.
6. Негашева, М.А. Основы антропометрии / М.А.Негашева. – М.: Экон-Информ, 2017. -220 с.
7. Никитюк, Б.А. Морфология человека / Б.А. Никитюк, В.П. Чтецов - М.: Издательство Московского университета, 1983. – 320 с.
8. Рогинский, Я.Я. Антропология / Я.Я. Рогинский, М.Г. Левин. - М.: Высшая школа, 1978. – 528 с.

Путятин А.И.<sup>1</sup>, Скоробогатов В.В.<sup>1</sup>

### ПРОЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ. ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** По данным нескольких популяционных исследований, распространенность мочекаменной болезни в мире составляет от 3,5 до 9,6%, проявления метаболического синдрома в общей популяции встречаются в 14 - 39% случаев. Частота встречаемости данных патологии имеет стойкую тенденцию к росту. Эпидемиологические данные свидетельствуют о более частом развитии уролитиаза у пациентов, имеющих проявления метаболического синдрома. Целью исследования является изучение проявлений метаболического синдрома при мочекаменной болезни и причин летальных исходов. Проанализированы протоколы вскрытий умерших страдавших уролитиазом с данными клинического эпикриза. Метаболический синдром в рассматриваемых случаях, устанавливался согласно критериям Национальной Образовательной Программы по Холестерину и в дополнении наличием клинических проявлений и морфологических изменений органов и тканей. В большинстве наблюдений (70%) имелись клинические и лабораторные проявления метаболического синдрома при мочекаменной болезни, чаще у мужчин в возрасте от 39-90 лет. При патологоанатомическом исследовании определяются его косвенные признаки: абдоминальное и висцеральное ожирение, системная макро и микроангиопатия с преимущественным поражением почек и сердца, жировая дистрофия печени. Метаболический синдром при мочекаменной болезни способствует формированию патогенетически связанных расстройств метаболизма, системной макро- и микроангиопатии, что приводит на фоне иммунодефицита к генерализации гнойного процесса в почках. Причиной летальных исходов являлась полиорганная недостаточность вследствие уросепсиса. В группе без проявлений метаболического синдрома (30%), среди мужчин в возрасте от 57-71 года, осложнения и причины смерти обусловлены развитием инфаркта миокарда, тромбоэмболии легочной артерии.

**Ключевые слова:** метаболический синдром; мочекаменная болезнь; сахарный диабет 2 типа; нарушение обмена веществ; клинико-лабораторные критерии; морфология; причины смерти.

Putiatina A.I.<sup>1</sup>, Skorobogatov V.V.<sup>1</sup>

### METABOLIC SYNDROME SIGNS IN KIDNEY STONE DISEASE. CAUSES OF DEATH

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** According to several population studies, the prevalence of urolithiasis in the world is from 3.5 to 9.6%, manifestations of the metabolic syndrome in the general population are found in 14-39% of cases. The frequency of occurrence of pathology data has a strong upward trend. Epidemiological data indicate a more frequent development of urolithiasis in patients with manifestations of the metabolic syndrome. The aim of the study is to study the manifestations of the metabolic syndrome in urolithiasis and the causes of deaths. The autopsy protocols of the deceased suffering from urolithiasis with clinical epicrisis data were analyzed. The metabolic syndrome in the cases considered was established according to the criteria of the National Cholesterol Education Program (NCEP) and supplemented by the presence of clinical manifestations and morphological changes in organs and tissues. In most cases (70%), there were clinical and laboratory manifestations of the metabolic syndrome in urolithiasis, more often in men aged 39-90 years. A pathological study determines its indirect signs: abdominal and visceral obesity, systemic macro and microangiopathy with predominant damage to the kidneys and heart, fatty liver. The metabolic syndrome in urolithiasis contributes to the formation of pathogenetically related metabolic disorders, systemic macro- and microangiopathy, which leads to a generalization of the purulent process in the kidneys against the background of immunodeficiency. The cause of deaths was multiple organ failure due to urosepsis. In the group without manifestations of the metabolic syndrome (30%), among men aged 57-71 years, complications and causes of death are caused by the development of myocardial infarction, pulmonary embolism.



**Key words:** metabolic syndrome; kidney stone disease; type 2 diabetes; metabolic disorder; clinical and laboratory criteria; morphology; causes of death.

Проблема мочекаменной болезни в настоящее время является одной из наиболее актуальных в современной урологии и медицине в целом. По данным нескольких популяционных исследований, распространенность данного заболевания в мире составляет от 3,5 до 9,6% [1]. При этом доля нефролитиаза среди всех урологических заболеваний составляет около 40% [2]. Актуальность данной проблемы обусловлена еще и тем, что в 65–70% случаев рассматриваемая патология обнаруживается у лиц в возрасте 20–60 лет, то есть в наиболее активном трудоспособном периоде жизни. Кроме того, в 35–38% случаев болезнь носит рецидивирующий характер, поэтому особое значение с медико-экономической точки зрения приобретают длительные сроки реабилитации и потеря трудоспособности этими лицами [3].

В настоящее время уролитиаз рассматривается как полиэтиологическое заболевание, являющееся следствием нарушения функции мочевыделительной системы, желудочно-кишечного тракта, генетических, гормональных и метаболических расстройств [4]. Сравнительно недавно было впервые обращено внимание на взаимосвязь мочекаменной болезни и метаболического синдрома. Опубликованные в мае 2008 года результаты исследования состояния здоровья и питания (NHANESIII), проведенного в США с 1988 по 1994 гг. и охватившего 8 814 мужчин и женщин, продемонстрировали тесную корреляцию между метаболическим синдромом и случаями мочекаменной болезни. Наличие одновременно четырех и более компонентов метаболического синдрома, диагностированного согласно критериям Национальной Образовательной Программы по Холестерину (NCEP), увеличивает риск развития нефролитиаза примерно в два раза [8]. Отдельные компоненты метаболического синдрома, такие как абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, гипергликемия и сахарный диабет второго типа независимо коррелируют с повышенным риском образования конкрементов в мочевыделительной системе [11].

Под метаболическим синдромом понимают комплекс нарушений нейрогуморальной регуляции углеводного, жирового, белкового и других видов метаболизма, обусловленный инсулинорезистентностью и компенсаторной гиперинсулинемией и являющийся фактором развития ожирения, атеросклероза, сахарного диабета второго типа, заболеваний сердечно-сосудистой системы с последующими осложнениями преимущественно ишемического генеза [5]. Установлено, что лица, страдающие ишемической болезнью сердца с увеличением уровня мочевой кислоты на 25% сильнее подвержены риску развития инфаркта миокарда, что эквивалентно риску от повышения систолического артериального давления на 12 мм. рт. ст. у этой категории больных. Считается, что сочетание гиперурикемии и артериальной гипертензии повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений почти в 5 раз [7].

Распространенность метаболического синдрома в общей популяции довольно высока и, по данным разных исследований, колеблется от 14 до 39% [10]. Лидируют в этом отношении Соединенные Штаты Америки [9]. Количество лиц умерших от проявлений рассматриваемого комплекса патологии с каждым годом увеличивается. Наиболее часто у них обнаруживаются камни мочевыводящих путей, состоящие из мочевой кислоты. Установлено, что у рассматриваемой категории людей с сахарным диабетом второго типа частота встречаемости уратного нефролитиаза была в 6 раз выше [4]. Сообщалось о более высокой распространенности компонентов метаболического синдрома, таких как ожирение, сахарный диабет 2 типа, нарушение толерантности к глюкозе и атеросклероз у лиц, страдающих мочекаменным уролитиазом [6]. Также у рассматриваемой категории лиц с артериальной гипертензией при увеличении индекса массы тела повышается концентрация и экскреция мочевой кислоты [8].

В основе формирования мочекаислых камней выделяют три патофизиологических механизма: 1) резко кислую pH мочи; 2) низкий диурез 3) гиперурикозурию [2]. При этом высокая кислотность мочи ( $\text{pH} \leq 5,5$ ) считается наиболее важным патогенетическим фактором. Известно, что в резко кислой среде растворимость мочевой кислоты падает. Слабо растворимая мочевая кислота кристаллизуется в мочевых путях и преобразуется в конкременты. Существуют две причины, способствующие повышенной ацидификации мочи. К ним относятся нарушение экскреции иона аммония ( $\text{NH}_4^+$ ) и избыточная экскреция мочевой кислоты [11]. В норме кислотно-щелочной баланс мочи поддерживается высокопроизводительной аммониевой буферной системой. При избытке кислот аммиак ( $\text{NH}_3$ ), выделяемый клетками почечных канальцев, соединяется с ионами водорода ( $\text{H}^+$ ) в почечных канальцах, образуя ион аммония ( $\text{NH}_4^+$ ). При инсулинрезистентном состоянии нарушается стимулирующий эффект инсулина в отношении синтеза и экскреции  $\text{NH}_4^+$ . повышению кислотности мочи, является избыточная экскреция мочевой кислоты. Помимо этого, у больных с сахарным диабетом 2 типа, ожирением в связи с диспропорцией потребления калорий и их утилизации происходит смещение метаболизма в сторону преобладания липогенеза, что может сопровождаться метаболическими изменениями, обозначаемыми термином «липотоксичность». Поражающий эффект связан с накоплением неэстерифицированных жирных кислот и их токсических метаболитов, что в частности приводит к поражению эпителия почечных канальцев [7].

**Цель исследования:** изучение проявлений метаболического синдрома при мочекаменной болезни и причин летальных исходов.

**Материалы и методы.** Нами было рассмотрено 10 протоколов вскрытий, хранящихся в Центральной патологоанатомической лаборатории Министерства обороны Российской Федерации за период с



2006-2019 гг. Все протоколы вскрытий умерших, страдавших при жизни нефролитиазом. Наличие метаболического синдрома в рассмотренных случаях устанавливалось в соответствии с критериями Национальной Образовательной Программы по Холестерину (НСЕР). При гипергликемии натощак  $\geq 5,6$  ммоль/л либо наличии сахарного диабета второго типа и двух дополнительных критериев - повышение уровня общего холестерина (3,6-5,2 ммоль/л.), триглицериды  $> 1,7$  ммоль/л., снижение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)  $< 1,03$  ммоль/л у мужчин и  $< 1,3$  ммоль/л у женщин; наличие абдоминального ожирения 2-3 степени, повышение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)  $> 3,0$  ммоль/л; артериальное давление  $\geq 130/85$  мм рт. ст. или имевшая место антигипертензивная терапия. Также важно отметить наличие клинических проявлений и морфологических изменений органов и тканей при проявлениях метаболического синдрома.

**Результаты.** Проявления метаболического синдрома обнаружены в 70% случаев, согласно критериям Национальной образовательной программы по холестерину и морфологическим изменениям органов и тканей. Из них в 80% рассматриваемых случаев лица мужского пола, возраст которых колебался от 39 до 90 и в среднем составил 69 лет.

Сахарный диабет второго типа был обнаружен в 60%, клинически это проявлялось полидипсией, дегидратацией, сухостью во рту, кожным зудом, полиурией, абдоминальным ожирением 2-3 степени, частыми простудными заболеваниями на фоне снижения иммунитета. В анализе крови: гипергликемия ( $\geq 5,6$  ммоль/л), положительный пероральный глюкозотолерантный тест, уровень гликированного гемоглобина  $\geq 6,5\%$ , причем повышения данных критериев наблюдается дополнительно в 40% случаях, что свидетельствует о наличии инсулинорезистентности. В общем анализе мочи: лейкоцитурия, микроальбуминурия; протеинурия, соли мочевой кислоты.

Нарушения жирового и белкового обмена проявлялись повышением уровня общего холестерина, снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности, повышением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов.

Гипертоническая болезнь 2-3 степени клинически проявлялась систематическим повышением артериального давления выше 170/100 мм. рт. ст. без приёма антигипертензивных препаратов.

При патологоанатомическом исследовании обнаружены признаки метаболического синдрома: абдоминальное и висцеральное ожирение, поражение печени, макро- и микроангиопатия с преимущественным поражением почек и сердца: толщина жировой клетчатки на передней брюшной стенке составляла 10-20 сантиметров, отмечалось отложение жира вокруг сердца, почек, и других органов; гепатомегалия, крупнокапельная жировая дистрофия печени при гистологическом исследовании; атеросклеротические бляшки в аорте, венечных, мозговых, почечных и других артериях, и ишемические поражения кровоснабжаемых ими органов и тканей; гипертрофия левого желудочка, кардиосклероз, гиалиноз артерий, в том числе почечных клубочков. При этом выявлены признаки обострения мочекаменной болезни: гнойно-фибринозный пиелит, межуточная ткань коркового и мозгового вещества отечная, инфильтрирована лейкоцитами, с наличием множественных милиарных абсцессов, кровоизлияний, канальцы в состоянии дистрофии, просветы их забиты цилиндрами из слущенного эпителия и лейкоцитов.

Уменьшение кровоснабжения почечной ткани вследствие мочекаменной болезни в сочетании с метаболическим синдромом приводит к атрофии и склерозу, создаются благоприятные условия для формирования конкрементов в чашечно-лоханочных структурах, снижается диурез, повышается pH мочи, и увеличивается экскреция мочевой кислоты. На фоне сниженного иммунитета способствует присоединению инфекционного агента и возникновению воспалительных процессов в мочевыводящих путях. Установлено, что частота обострений мочекаменной болезни прямо пропорциональна тяжести метаболического синдрома. Снижение иммунитета в комплексе с сосудистыми патологиями приводило к пиелонефриту, затем уросепсису и как следствие полиорганной недостаточности, явившейся непосредственной причиной смерти.

В группе без проявлений метаболического синдрома (30%), среди мужчин в возрасте от 57-71 года, страдавших мочекаменной болезнью, осложнения и причины смерти обусловлены развитием инфаркта миокарда, тромбозом легочной артерии.

**Выводы.** В большинстве наблюдений (70%) у мужчин в возрасте от 39-90 лет имелись клинические и лабораторные проявления метаболического синдрома при мочекаменной болезни. Метаболический синдром при мочекаменной болезни способствует формированию патогенетически связанных расстройств метаболизма вследствие системной макро-, микроангиопатии, что на фоне иммунодефицита способствует генерализации гнойного процесса в почках. Причиной летальных исходов являлась полиорганная недостаточность вследствие уросепсиса.

В группе без проявлений метаболического синдрома (30%) у мужчин в возрасте от 57-71 года, страдавших мочекаменной болезнью, частота рецидивов и осложнений уролитиаза встречалась реже, осложнения и причины смерти обусловлены развитием инфаркта миокарда, тромбозом легочной артерии. Учитывая наличие значительных корреляций, а также высокую распространенность и социальную значимость этих заболеваний, необходимо дальнейшее изучение этиологии, патогенеза, с целью разработки наиболее эффективных профилактических, диагностических и лечебных мероприятий.



## Литература

1. Гаджиев, Н.К. Мочекаменная болезнь и метаболический синдром. Патофизиология камнеобразования / Н.К. Гаджиев [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2018. – №1. – С.66-75.
2. Голованов, С.А. Индекс массы тела и химический состав мочевых камней / С.А. Голованов [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. – №4. – С.94-99.
3. Гусакова, Д.А. Факторы риска развития мочекаменной болезни у больных с метаболическим синдромом / Д.А. Гусакова [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – №2. – С.61-64.
4. Протошак, В.В. Эволюция методов и методик диагностики и лечения мочекаменной болезни в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова / В.В. Протошак [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – №4. – С.281-288.
5. Шестаев, А.Ю. Метапрофилактика оксалатного уролитиаза у больных с метаболическим синдромом / А.Ю. Шестаев [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2014. – №3. – С.53-56.
6. Шестаев, А.Ю. Камнеобразующие свойства и эпитакильные системы мочи / А.Ю. Шестаев [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2011. – №4. – С.83-87.
7. Boyd, C. The influence of metabolic syndrome and its components / C. Boyd, K. Wood, D. Whitaker // Asian journal of urology. – 2018. – №8. – P.215-222.
8. Haymann, J. Metabolic disorders: stones as first clinical manifestation of significant diseases / J. Haymann // World journal of urology. – 2015. – №33. – P.187-191.
9. Moud E. Nephrolithiasis in elderly population, effect of demographic characteristics / E. Moud, S. Hosseini, A. Bijani // Journal of nephropathology. – 2017. – №3. – P.63-68.
10. Strohmaier, W. Overweight, insulin resistance and blood pressure (parameters of the metabolic syndrome) in uric acid urolithiasis / W. Strohmaier, B. Wrobel, G. Schubert // Urolithiasis. – 2012. – №9. – P.40-45.
11. Wong, Y. Metabolic Syndrome and kidney stone disease / Y. Wong, P. Cook, P. Roderick // Journal of endourology. – 2016. – №30. – P.246-251.

**Рымар В.В.<sup>1</sup>, Уначев Д.А.<sup>1</sup>**

### АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА ХВОЙНЫХ ДЕРЕВЬЕВ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** Традиционно консерванты использовались в косметических продуктах с целью предотвращения бактериального загрязнения. Некоторые оппортунистические микроорганизмы рода *Corynebacterium*, обитающие на коже человека, стали устойчивыми к этим консервантам и требуются другие альтернативы. Потенциальным кандидатом является экстракт из хвойных деревьев (ЭХД) с антибактериальной активностью. Методы. Восприимчивость *C. xerosis* и *C. flavescens* оценивали с использованием метода серийных разведений в мясопептонном бульоне (МПБ) и мясопептонном агаре (МПА). Самая низкая концентрация ЭХД, которая полностью подавляла рост, оценивалась в качестве минимальной ингибирующей концентрации (МИК). Антибактериальный эффект ЭХД оценивали после воздействия на бактерии в течение 30 минут, 1, 3 и 24 часов при концентрациях 0; 3,5; 7; 15; 30; 125 и 500 мкг/мл. Результаты. МИК, которая ингибировала рост *C. xerosis* в МПБ, колебалась между 15 и 60 мкг/мл, а для *C. flavescens* – 60 мкг/мл. МИК, которая ингибировала рост *C. xerosis*, колебалась от 60 до 125 мкг/мл, а для *C. flavescens* она составляла 125 мкг/мл. Рост всех штаммов *C. xerosis* был ингибирован после 30-минутного воздействия 500 мкг/мл ЭХД. Рост бактерий не ингибировался при 125, 30, 7 и 3,5 мкг/мл, но наблюдалось снижение числа колоний по сравнению с контролем. Рост *C. flavescens* не ингибировался ни в одной концентрации, но наблюдалось снижение числа колоний по сравнению с контролем. Рост всех штаммов *C. xerosis* ингибировался после 1-часового воздействия 500 и 125 мкг/мл ЭХД. По сравнению с контролем наблюдалось снижение количества колоний при концентрациях ЭХД 30, 7 и 3,5 мкг/мл. Рост *C. flavescens* ингибировался после 1-часового воздействия 500 мкг/мл ЭХД. По сравнению с контролем наблюдалось существенное снижение количества колоний при концентрации ЭХД 125 мкг/мл. Рост всех штаммов *C. xerosis* и *C. flavescens* был полностью ингибирован при 500 и 125 мкг/мл после 3-часового воздействия ЭХД. Один штамм *C. xerosis* также ингибировался при концентрации ЭХД 30 мкг/мл, и наблюдалось снижение числа колоний при концентрации 7 и 3,5 мкг/мл по сравнению с контролем. Рост *C. flavescens* не ингибировался при концентрации ЭХД 30, 7 и 3,5 мкг/мл, хотя наблюдалось снижение числа колоний по сравнению с контролем. Штаммы *C. xerosis* и *C. flavescens* не росли после 24-часового воздействия концентраций ЭХД 500, 125, 30, 7 и 3,5 мкг/мл. Вывод. ЭХД может быть использован в качестве альтернативного антибактериального средства при производстве косметологических продуктов.

**Ключевые слова:** экстракт хвойных деревьев, *Corynebacterium* spp, антибактериальная активность, минимальная ингибирующая концентрация.

**Rymar V.V.<sup>1</sup>, Unachev D.A.<sup>1</sup>**

### ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF CONIFEROUS EXTRACT

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Ac. Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Traditionally, preservatives have been used in cosmetic products to prevent bacterial contamination. Some opportunistic microorganisms of the genus *Corynebacterium* living on human skin have become drug resistance because of what new alternatives are needed. A potential candidate is a coniferous extract (CE) with antibacterial activity. Methods. The susceptibility of *C. xerosis* and *C. flavescens* was evaluated using the serial dilution method in plain broth and beef-extract agar. The lowest concentration of CE, which completely suppressed growth, was rated as the minimum inhibitory concentration (MIC). The antibacterial effect of CE was evaluated after exposure to bacteria for 30 minutes, 1, 3, and 24 hours at concentrations of 0; 3.5; 7; 15; 30; 125 and 500 µg / ml. Results. MIC, which inhibited the growth of *C. xerosis* in plain broth ranged between 15 and 60 µg / ml, and for *C. flavescens* 60 µg / ml. MIC, which inhibited the growth of *C. xerosis*, ranged from 60 to 125 µg / ml, and for *C. flavescens* it was 125 µg / ml. The growth of all *C. xerosis* strains was inhibited after a 30-minute exposure to 500 µg / ml CE. Bacterial growth was not inhibited at 125, 30, 7, and 3.5 µg / ml, but a decrease in the number of colonies was observed compared with the control. *C. flavescens* growth was not inhibited at any concentration, but a decrease in the number of colonies was observed compared with the control. The growth of all *C. xerosis* strains was inhibited after a 1-hour exposure to 500 and 125 µg / ml of CE. Compared to the control, a decrease in the number of colonies was observed at CE concentrations of 30, 7, and 3.5 µg / ml. *C. flavescens* growth was inhibited after a 1-hour exposure to 500 µg / ml CE. Compared with the control, a significant decrease in the number of colonies was observed at a concentration of CE of 125 µg / ml. The growth of all strains of *C. xerosis* and *C. flavescens* was completely inhibited at 500 and 125 µg / ml after 3 hours of exposure to CE. One strain of *C. xerosis* was also inhibited at an CE concentration of 30 µg / ml and a decrease in the number of colonies was observed at a concentration of 7 and 3.5 µg / ml compared to the control. *C. flavescens* growth was not inhibited at an CE concentration of 30, 7, and 3.5 µg / ml, although a decrease in the number of colonies was observed compared with the control. Strains of *C. xerosis* and *C. flavescens* did not grow after 24-hour exposure to CE concentrations of 500, 125, 30, 7, and 3.5 µg / ml. Conclusion. CE can be used as an alternative antibacterial agent in the manufacture of cosmetic products.

**Key words:** coniferous extract, *Corynebacterium* spp, antibacterial activity, the minimum inhibitory concentration.

**Введение.** Коринебактерии, выделенные из клинических образцов, за исключением *C. diphtheriae*, ранее считались непатогенными. Однако недавние исследования показали, что некоторые штаммы,



такие как *S. xerosis*, могут быть вовлечены в инфекционный процесс. Было установлено, что *S. xerosis* вызывает проблемы у людей с ослабленным иммунитетом и был изолирован от людей с эндокардитом [1]. Исследования показали наличие *S. xerosis* в ранах [2], в абсцессах молочной железы [3] и в протезах [4]. Кроме того, эта бактерия поражала людей, которые долгое время находились в больницах, а также людей с конъюнктивитом или септициемией [5]. Часто недифтерийные коринебактерии были вовлечены в инфекции центрального венозного катетера у пациентов с детской онкологией [6] и были выделены из катетера у ряда пациентов. Другие коринебактерии, такие как *S. flavescens*, также были вовлечены в инфекционный процесс при кожных инфекциях [7, 8].

Исследования чувствительности к антибиотикам показали, что коринебактерии, в том числе *S. xerosis*, развивают устойчивость к антибиотикам. Показано, что изоляты *S. xerosis* из абсцессов молочной железы устойчивы к клиндамицину [3]. В более ранних исследованиях было обнаружено, что *S. xerosis* устойчивы к клиндамицину, эритромицину, азитромицину и ципрофлоксацину [2].

Рядом исследователей показано, что некоторые растения и их части обладают антимикробными, противогрибковыми, противовирусными и противовоспалительными свойствами [9, 10]. Действительно, препараты сосновой и еловой хвои использовались в качестве средств лечения простудных заболеваний и при дефиците железа и витаминов [11]. Интересно, что были проведены исследования по изучению антибактериальных свойств природных веществ в косметических продуктах, таких как дезодоранты [12, 13] и ополаскиватели для рта [14]. Косметические продукты, которые используются повторно, такие как кремы для лица и тушь для ресниц, могут быть загрязнены бактериями [15, 16], а консерванты, используемые в этих продуктах, могут быть токсичными или вызывать гиперчувствительность у людей. В ответ на эти вопросы отказ от использования синтетических химических веществ в качестве консервантов в косметических продуктах привел к тому, что исследователи изучают природные вещества в качестве достойной альтернативы [17, 18].

**Материалы и методы.** В работе использован ЭХД – комплексное вещество, полученное из иголок сосновых и еловых деревьев. Он содержит производные хлорофилла, каротиноиды, витамины А, Е и К, фитостеролы, полипренолы, сквален, в том числе природные антибиотики (фитонциды). Концентрация основного раствора ЭХД составляла 500 мкг/мл. Для проверки чувствительности бактерий к ЭХД в данном исследовании использовали метод серийных разведений в бульоне и в агаре. Антибактериальное действие ЭХД проверяли на штаммах *S. xerosis* и *S. flavescens*, выделенных из слезных протоков больных.

Для проведения исследования основной раствор ЭХД разбавляли путем двукратного разбавления до получения рабочих растворов с концентрациями 250, 125, 60, 30, 15, 7 и 3,5 мкг/мл. Концентрации ЭХД, используемые для тестирования чувствительности *S. xerosis* и *S. flavescens*, были следующими: 500, 250, 125, 60, 30, 15, 7 и 3,5 мкг/мл. В исследование были включены три клинических штамма *S. xerosis* и один штамм *S. flavescens*. Культуры выращивали на кровяном агаре при температуре 37°C. Плотность инокулята каждого штамма была стандартизирована с помощью стандарта мутности 0,5 по Макфарланду. Суспензия имела конечную концентрацию около  $5 \times 10^5$  КОЕ/мл. Также был включен контроль, не содержащий ЭХД. Эту процедуру проводили для каждого из изолятов. По 1 мл инокулята добавляли в пробирки, содержащие ЭХД, инкубировали при 37°C в течение 20 часов. Эксперимент проводился в трех повторениях.

Для проведения эксперимента на плотной питательной среде использовали чашки Петри с кровяным агаром, на поверхность которых наносили суспензию из каждого штамма бактерий в концентрации  $1 \times 10^6$  КОЕ/мл и распределяли ее по поверхности агаровой пластины. Затем на высушенную поверхность агара наносили 3 мкл каждой концентрации исследуемого вещества (ЭХД). Агаровые пластины помещали в термостат при 37°C на 20 часов.

Для изучения временного фактора при воздействии ЭХД на бактерии готовили разведения 3,5; 7; 15; 30; 125 и 500 мкг/мл в бульоне, в каждую пробирку инокулировали 0,5 мл бактериальной суспензии (*S. xerosis* и *S. flavescens*, приготовленные в концентрации  $1 \times 10^4$ ). Бактерии подвергались воздействию ЭХД в течение 30 минут, 1, 3 и 24 часов. В качестве контроля была также включена пробирка, не содержащая ЭХД. В конце каждой временной точки образец высевали на плотную питательную среду и инкубировали в течение 48 часов. Регистрировали количество колоний, которые росли при каждом разведении и в каждый момент времени.

**Результаты исследования.** Самая низкая концентрация ЭХД, которая полностью подавляла визуальный рост бактерий (отсутствие помутнения), была зарегистрирована в качестве минимальной ингибирующей концентрации (МИК). Антибактериальное действие ЭХД против *S. xerosis* и *S. flavescens* оценивали с помощью теста на разведение в бульоне и агарового метода. При использовании теста на разведение в бульоне МИК ЭХД для *S. xerosis* находилась в диапазоне от 15 до 60 мкг/мл, в то время как МИК ЭХД для *S. flavescens*, составляла 60 мкг/мл (табл. 1).





Таблица 1

**Минимальная ингибирующая концентрация экстракта хвойных деревьев при микроразведениях в бульоне**

Штамм	МИК ЭХД (мкг/мл)
<i>S. xerosis</i> (изолят 1)	60
<i>S. xerosis</i> (изолят 2)	15
<i>S. xerosis</i> (изолят 3)	30
<i>S. flavescens</i>	60

МИК ЭХД для *S. xerosis* на плотной питательной среде находился в диапазоне от 60 до 125 мкг/мл, в то время как МИК для *S. flavescens* составляла 125 мкг/мл (табл. 2).

Таблица 2

**Минимальная ингибирующая концентрация экстракта хвойных деревьев при микроразведениях в агаре**

Штамм	МИК ЭХД (мкг/мл)
<i>S. xerosis</i> (изолят 1)	60
<i>S. xerosis</i> (изолят 2)	60
<i>S. xerosis</i> (изолят 3)	125
<i>S. flavescens</i>	125

Антибактериальное действие ЭХД против *S. xerosis* и *S. flavescens* после воздействия в течение 30 минут и 1, 3 и 24 часов представлено в таблице 3. После 30-минутного воздействия 500 мкг/мл ЭХД рост всех штаммов *S. xerosis* был полностью подавлен. ЭХД не подавлял рост этого штамма при 125, 30, 7 и 3,5 мкг/мл, однако наблюдалось уменьшение количества колоний по сравнению с контролем. Воздействию ЭХД в течение 30 минут не подавляло рост *S. flavescens* ни в одной из концентраций (500, 125, 30, 7 и 3,5 мкг/мл), хотя наблюдалось уменьшение количества колоний по сравнению с контролем. Рост всех штаммов *S. xerosis* подавлялся при воздействии на бактерии 500 и 125 мкг/мл ЭХД в течение 1 часа. При более низких концентрациях (30, 7 и 3,5 мкг/мл) наблюдалось уменьшение количества колоний по сравнению с контролем. Рост *S. flavescens* подавлялся при 500 мкг/мл ЭХД через 1 час, а также наблюдалось существенное снижение количества колоний *S. flavescens* при 125 мкг/мл ЭХД по сравнению с контролем. После 3-часового воздействия ЭХД рост всех штаммов *S. xerosis* и *S. flavescens* был полностью ингибирован при 500 и 125 мкг/мл. Рост одного штамма *S. xerosis* также ингибировался при 30 мкг/мл, и наблюдалось снижение числа колоний для этого штамма на 7 и 3,5 мкг/мл по сравнению с контролем. Рост *S. flavescens* не ингибировался при более низких концентрациях (30, 7 и 3,5 мкг/мл), хотя наблюдалось уменьшение количества колоний по сравнению с контролем. Воздействие ЭХД в течение 24 часов приводило к ингибированию роста при всех концентрациях (500, 125, 30, 7 и 3,5 мкг/мл) для всех штаммов *S. xerosis* и *S. flavescens*.

**Обсуждение.** Результаты, полученные в данном исследовании, показали, что ЭХД является эффективным бактерицидным средством против *S. xerosis* и *S. flavescens*, выделенных из клинических образцов (табл.1-3).

Снижение бактериального загрязнения в широко используемых косметических продуктах без добавления веществ, вызывающих бактериальную устойчивость, является важной целью, поскольку предыдущие исследования показали, что устойчивость к антибиотикам у *Corynebacterium* spp является постоянной проблемой [12, 15, 16]. Действительно, исследователи обнаружили, что некоторые *Corynebacterium* spp. проявляют одновременную резистентность к трем группам антибиотиков. Оппортунистическая инфекция, обусловленная *Corynebacterium* spp, показала устойчивость к макролидам, линкозамидам, тетрациклинам и фторхинолонам [19].

В проведенных экспериментах штаммы *S. xerosis* подавлялись при воздействии низких уровней ЭХД (от 15 до 60 мкг/мл), тогда как антибактериальное действие на *S. flavescens* наблюдалось при несколько более высоких уровнях, а именно 60 и 125 мкг/мл (табл.1-2). ЭХД также ингибировал рост *S. xerosis* и *S. flavescens* в различные моменты времени инкубации (табл. 3). Наиболее выраженный эффект наблюдался через 24 ч (табл. 3), когда весь рост подавлялся при всех концентрациях (3, 5, 7, 30, 125 и 500 мкг/мл). Однако ЭХД ингибировал или снижал рост *Corynebacterium* spp. даже при меньшем времени экспозиции (табл. 3).



Таблица 3

Антибактериальное действие ЭХД против *C. xerosis* и *C. flavescens* после различной экспозиции

Штаммы	Контроль КОЕ/мл (lg)	Время экспозиции																			
		30 минут					1 час					3 часа					24 часа				
		Концентрация ЭХД (мкг/мл)																			
		3.5	7	30	125	500	3.5	7	30	125	500	3.5	7	30	125	500	3.5	7	30	125	500
КОЕ/мл (lg)																					
<i>C. xerosis</i> (isolate 1)	2,5	2,2	2,1	2	1,9	0	1,6	1,5	0,7	0	0	1,7	1,5	1,2	0	0	0	0	0	0	
<i>C. xerosis</i> (isolate 2)	2,3	2,2	2	1,5	0	0	1,8	1,6	1	0	0	1,3	1	0,3	0	0	0	0	0	0	
<i>C. xerosis</i> (isolate 3)	2,6	1,8	1,6	1,5	0,7	0	1,4	1	0,7	0	0	1,3	0,3	0	0	0	0	0	0	0	
<i>C. flavescens</i>	2,3	2,2	2	1,9	1,8	1,6	1,8	1,6	1,5	0,7	0	1,5	1,4	1,2	0	0	0	0	0	0	

Результаты этих исследований позволяют предположить, что ЭХД потенциально может быть применим для обеспечения альтернативы консервантам, используемым в настоящее время в косметических продуктах.

## Литература

- Краева Л.А. Микробиологическая характеристика клинически значимых бактерий рода *Corynebacterium* / Л.А. Краева // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т.100, №1. – С.5-10.
- Camello, T.C.F. Nondiphtherial *Corynebacterium* species isolated from clinical specimens of patients in a university hospital, Rio De Janeiro, Brazil / T.C.F. Camello, A.L. Mattos-Guaraldi, L.C.D. Formiga, E.A. Marques // Brazilian Journal of Microbiology. – 2003. – №34. – P.39-44.
- Poojary, I. *Corynebacterium* species causing breast abscesses among patients attending a tertiary care hospital in Chennai, South India / I. Poojary, A. Kurian, J.D. Devapriya // Infectious Diseases. – 2017. – №49. – P.528-531.
- Leal, S.M.Jr. Clinical significance of commensal gram-positive rods routinely isolated from patient samples / S.M.Jr. Leal, M. Jones, P.H. Gilligs // Journal of Clinical Microbiology. – 2016. – №54. – P.2928-2936.
- Robins, E. *Corynebacterium xerosis* sepsis in a pediatric patient with sickle cell disease (a case report) / E. Robins, T. Haile-Selassie // Clinical Pediatrics. – 2001. – №40. – P.181-182.
- Carvalho, R.V. Central venous catheter-related infections caused by *Corynebacterium amycolatum* and other multiresistant nondiphtherial corynebacteria in paediatric oncology patients / R.V. Carvalho, F.F.D.S. Lima, C.S.D. Santos, M.C. Souza, R.S.D. Silva, A.L. Mattos-Guaraldi // The Brazilian Journal of Infectious Diseases. – 2018. – №22. – P.347-351.
- Pinto, M. Clinical and epidemiological features of coryneform skin infections at a tertiary hospital / M. Pinto, G.K. Hundi, R.M. Bhat, N.K. Bala, S. Dandakeri, S.M. Kambii // Indian Dermatology Online Journal. – 2016. – №7. – P.168-173.
- Bonifaz, A. Trichomycosis (trichobacteriosis) capitis in an infant: Microbiological, dermoscopic and ultrastructural features / A. Bonifaz, I. Ramirez-Ricarte, A. Rodriguez-Leviz, M.A. Hernandez, C. Mena, A. Valencia // Revista Chilena de Pediatría. – 2017. – №88. – P.258-262.
- Damke, E. In vivo activity of *Sapindus saponaria* against azole-susceptible and resistant human vaginal *Candida* species / E. Damke, J.K. Tsuzuki, D.A.G. Cortez, I.C.P. Ferreira, T.A. Bertoni, M.R. Batista, L. Donati, T.I.E. Svidzinski, M.E.L. Consolaro // BMC Complementary and Alternative Medicine. – 2011. – №11. – P.35-43.
- Kusuma, I.W. Antimicrobial and antioxidant properties of medicinal plants used by the Bentian tribe from Indonesia / I.W. Kusuma, Murdiyanto, E.T. Arung, Syafrizal, Y. Kim // Food Science and Human Wellness. – 2014. – №3. – P.191-196.
- Osidak, L.V. Clinical efficacy of therapeutic substances from pine and spruce needles / L.V. Osidak, E.H. Erman, L.S. Cybalova, L.S. Karpova, V.P. Drinevkiy, V.V. Zarubaev, V.P. Suhinin, V.B. Nekrasova, V.S. Soutanov // Materials of X International Scientific Conference «Family Health in the XXI century» (2006, Bangkok, Thailand). – Bangkok. – 2006. – P.354-356.
- McManus, K. Terminalia ferdinandiana extracts inhibit the growth of body odour-forming bacteria / K. McManus, A. Wood, M.H. Wright, A.C. Greene, I.E. Cock // International Journal of Cosmetic Science. – 2017. – №39. – P.500-510.
- Vieira-Brock, P.L. Comparison of antimicrobial activities of natural essential oils and synthetic fragrances against selected environmental pathogens / P.L. Vieira-Brock, B.M. Vaughan, D.L. Vollmer // Biiochimie Open. – 2017. – №5. – P.8-13.
- Dua, K. Antimicrobial efficacy of extemporaneously prepared herbal mouthwashes / K. Dua, R. Sheshala, H.A. Al-Waeli, G. Gupta, D.K. Chellappan // Recent Patents on Drug Delivery & Formulation. – 2015. – №9. – P.257-261.
- Budecka, A. Microbiological contaminants in cosmetics – isolation and characterization / A. Budecka, Kunicka-Styzyńska // Biotechnology and Food Sciences. – 2014. – №78. – P.15-23.
- Neza, E. Microbiologically contaminated and over-preserved cosmetic products according RAPEX 2008-2014 / E. Neza, M. Centini // Cosmetics. – 2016. – №3. – P.3.
- Boukhira, S. Development of natural preservative from silene vulgaris extract in topical formulation under a challenge test and its stability study / S. Boukhira [et al.] // Journal of Applied Pharmaceutical Science. – 2017. – №7. – P.142-148.
- Kerdudo, A. Development of a natural ingredient – Natural preservative: A case study / A. Kerdudo [et al.] // Comptes Rendus Chimie. – 2016. – №19. – P.1077-1089.
- Olender, A. Antibiotic resistance and detection of the most common mechanism of resistance (MLSB) of opportunistic *Corynebacterium* / A. Olender // Chemotherapy. – 2013. – №59. – P.294-306.



Рябашапка К.В.<sup>1</sup>, Скакунова Т.Ю.<sup>1</sup>

## АНАЛИЗ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ ПО ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ ПОДГОТОВКЕ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ, ПРОХОДЯЩИХ СЛУЖБУ ПО ПРИЗЫВУ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме:** со всеми категориями военнослужащих в рамках плана боевой подготовки воинской части проводятся занятия по военно-медицинской подготовке. Главной задачей военно-медицинской подготовки является обучение правилами и приемами проведения простейших мероприятий, направленных на устранение жизнеугрожающих последствий. Первая помощь оказывается военнослужащими в порядке само- и взаимопомощи при ранениях, кровотечениях, отравлениях, обморожении, укусах ядовитых змей и пауков. Опираясь на статистику заболеваемости данной войсковой части за предыдущий год с учетом климатических условий, места дислокации и родом войск, создаются планы проведения занятия по оказанию первой помощи на догоспитальном этапе медицинской эвакуации. Цель исследования состоит в оценке динамики усвоения знаний и практических навыков по вопросам оказания первой помощи на основании анализа тестирования батальона вновь прибывшего пополнения до и после проведения обучающего занятия в теоретической и практической форме по военно-медицинской подготовке. При проведении анализа уровня знаний 27 военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, до проведения занятий по боевой подготовке и после, видна достоверная тенденция к увеличению количества правильных ответов ( $p=0,00430$ ) после учебно-практической подготовки. При оценке динамики данных тестирования на категорию вопросов, которые составили высокие трудности в усвоении полученного материала, требуется выделение на учебные занятия больше часов. Из этого можно сделать вывод о необходимости совершенствования программ по военно-медицинской подготовке с последующей оценкой полученных знаний путем тестирования с целью увеличения качества и скорости оказания помощи на догоспитальном этапе.

**Ключевые слова:** военно-медицинская подготовка, первая помощь, кровотечения, отравления, обморожения, отаскивание раненых, наложение кровоостанавливающего жгута, обучение солдат.

Ryaboshapka K.V.<sup>1</sup>, Skakunova T.Yu.<sup>1</sup>

## ANALYSIS OF THE KNOWLEDGE ASSESSMENT OF CONSCRIPTS IN MILITARY MEDICAL TRAINING

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract:** Military medical training classes are conducted with all categories of military personnel within the framework of the combat training plan of the military unit. The main task of military medical training is to teach the rules and techniques for carrying out simple measures aimed at eliminating life-threatening consequences. First aid is provided by military personnel as self-and mutual aid in injuries, bleeding, poisoning, frostbite, bites of poisonous snakes and spiders. Based on the statistics of incidence of this military unit for the previous year and taking into account climatic conditions, locations and branch of troops, plans are created to conduct training in giving first aid at the prehospital stage of medical evacuation. The purpose of the study is to assess the dynamics of the assimilation of knowledge and practical skills on first aid issues based on the analysis of testing of the newly arrived replenishment battalion before and after the training session in the theoretical and practical form of military medical training. When analyzing the level of knowledge of 27 conscripted military personnel before and after training sessions, there is a significant tendency to increase the number of correct answers ( $p=0,00430$ ) after training. When evaluating the dynamics of test data for a category of questions that have high difficulties in learning the material received, more hours are required for training sessions. From this we can conclude that it is necessary to improve programs for military medical training with the subsequent assessment of the knowledge obtained by testing in order to increase the quality and speed of care at the pre-hospital stage.

**Keywords:** military medical training, first aid, bleeding, poisoning, frostbite, dragging the wounded, applying a hemostatic tourniquet, training of soldiers

**Цель исследования:** на основании анализа проведенных практических и теоретических занятий по военно-медицинской подготовке у батальона вновь прибывшего пополнения (БВП) оценить динамику усвоения знаний и практических навыков по вопросам оказания первой помощи.

**Материалы и методы.** Для достижения цели исследования проведен анализ тестирования БВП до проведения обучающего занятия в теоретической и практической форме и после по вопросам оказания первой помощи. Для тестирования были отобраны 32 вопроса на темы: этапы оказания первой помощи, признаки артериального и венозного кровотечения, правильность наложения кровоостанавливающего жгута, первая помощь при ранениях, открытые и закрытые переломы и первая помощь при них, транспортировка пострадавших с жизнеугрожающими последствиями, техника сердечно-легочной реанимации, отравления антифризом (этиленгликолем), бензином, метанолом, укусы ядовитых змей и пауков, транспортная иммобилизация, переохлаждение.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием прикладных пакетов программы Microsoft Excel 10.

**Результаты.** Правильное оказание первой помощи на этапах медицинской эвакуации является неотъемлемой частью в увеличении качества и скорости оказания помощи на догоспитальном этапе. Занятия по военно-медицинской подготовке (ВМП) проводятся со всеми категориями военнослужащих согласно плану боевой подготовки [2]. Во время прохождения войсковой стажировки – помощник врача амбулаторно-поликлинического комплекса в южном округе, были проведены занятия с БВП по ВМП. Путем тестирования и анализа данных достигнуты цели и задачи настоящего исследования.

В первый день занятий проводилось тестирование исходного уровня знаний, затем было проведено теоретическое занятие в классе ВМП [4]. Во второй день осуществлялось практическое занятие на приказарменной учебно-материальной базе медицинского пункта полка (МПП), где военнослужащие срочной службы обрабатывали нормативы по военно-медицинской подготовке в полном объеме, далее в классе ВМП проводилось итоговое тестирование [5].

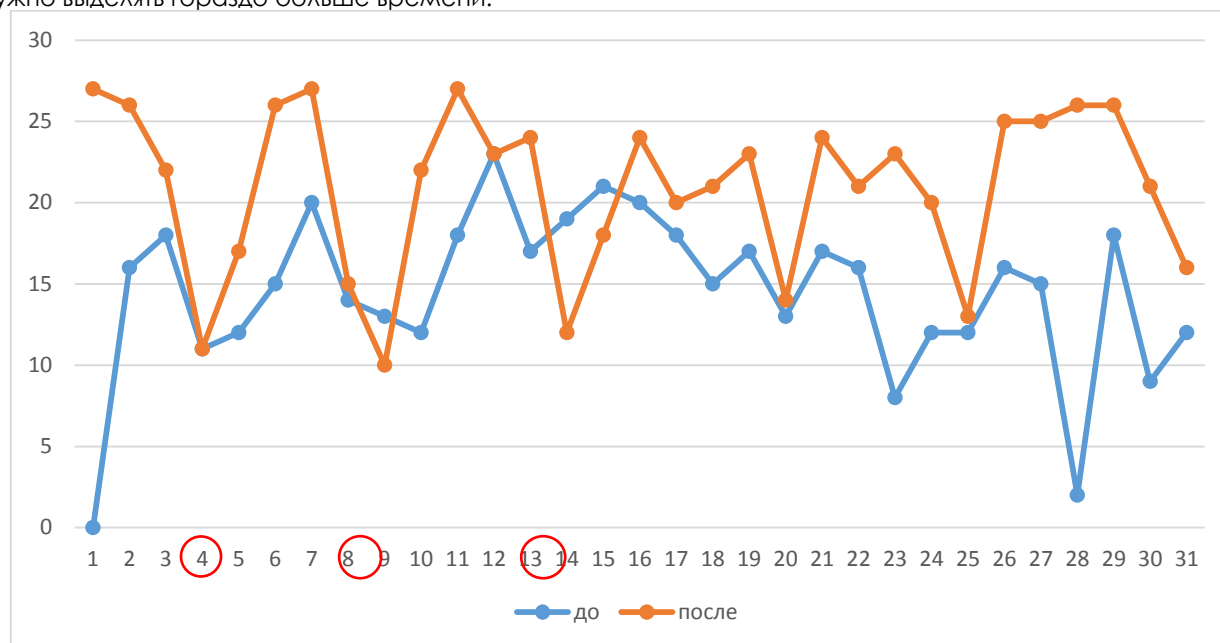
Основой теоретического занятия являлись вопросы по оказанию медицинской помощи при ранениях, кровотечениях, отравлениях, обморожении, укусах ядовитых змей и пауков [7]. Практическое занятие включало в себя демонстрацию выполнения манипуляций по оказанию первой помощи: наложение кровоостанавливающего жгута, «чепец» и «восьмиобразной» повязок, сердечно-легочная реанимация в



полном обмундировании и без, оттаскивание раненного, надевание шлем-маски противогаз на раненного в голову, иммобилизация подручными средствами [8]. Во время практического занятия использовались: жгуты кровоостанавливающие, пакеты перевязочные индивидуальные марки ППИ АВ-3, шлем-маска противогаз для раненых в голову [6]. Занятие проводилось под руководством начальника МПП. Перед проведением занятия произведено ознакомление с план-конспектами, предложенными войсковой частью, а также внесены изменения в них в соответствии с планом проведения занятия, разработанного курсантами Военно-медицинской академии на основании методических указаний для руководителей занятий по военно-медицинской подготовке [3]. Особое внимание было обращено на вопросы, которые по статистике данной войсковой части наиболее актуальны. Также был учтен наступающий зимний период обучения. План проведения практического и теоретического занятия был утвержден начальником медицинской службы.

Проведена оценка исходного и конечного уровня знаний 27 солдат срочной службы путем тестирования с целью изучения эффективности проведения учебно-практического занятия. Вопросы для тестирования составлялись на основе следующих тем: этапы оказания первой помощи, признаки артериального и венозного кровотечения, правильность наложения кровоостанавливающего жгута, первая помощь при ранениях, открытые и закрытые переломы и первая помощь при них, транспортировка пострадавших с жизнеугрожающими последствиями, техника сердечно-легочной реанимации, отравления антифризом (этиленгликолем), бензином, метанолом, укусы ядовитых змей и пауков, транспортная иммобилизация, переохлаждение [1]. Все вышеперечисленные темы актуальны, в соответствии с годовым отчетом-анализом за предыдущий год (переломы – 14%, кровотечения – 10%, отравления – 3%, укусы ядовитых змей – 2%, переохлаждение – 1%). Тестирование до и после проведения занятия были идентичны.

На рисунке 1 отражена динамика правильных ответов при тестировании до и после проведения занятия по оказанию первой помощи. Самыми сложными и вызывающими затруднение оказались вопросы, касающиеся последовательности действий при оказании медицинской помощи и транспортировке тяжелораненых, а именно пострадавших с жизнеугрожающими последствиями. Анализируя данные тестирования, можно сделать вывод о том, что при проведении занятий на данную категорию вопросов нужно выделять гораздо больше времени.



**Рис.1.** Динамика правильных ответов при тестировании до и после проведения занятий

На рисунках 2 и 3 отражено количество правильных и неправильных, соответственно, ответов до и после проведения занятий. До проведения занятий количество правильных ответов составило 449 (53,64%); а неправильных 388 (46,36%). После проведения занятий количество правильных ответов составило 649 (77,54%); а неправильных 188 (22,46%). Учитывая достоверное повышение количества правильных ответов ( $p=0,00430$ ) после учебно-практической подготовки, можно сделать вывод о необходимости качественного проведения ВМП с анализом оценки полученных знаний путем тестирования.

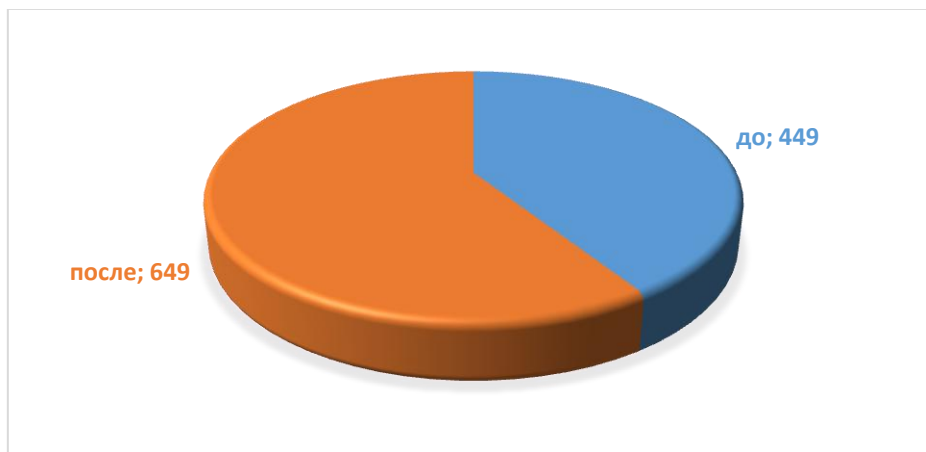


Рис. 2. Количество правильных ответов до и после проведения занятий

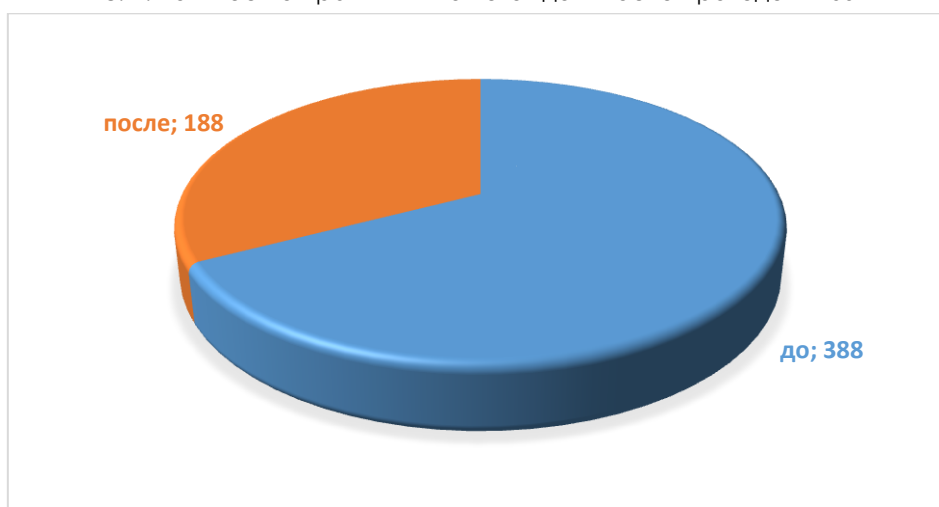


Рис. 3. Количество неправильных ответов до и после проведения занятий

#### Выводы:

1. Учитывая статистику неотложных состояний за предыдущий год, можно сделать вывод, что при планировании занятий по ВМП нужно ознакомиться с прошедшим периодом обучения и учитывать климатические условия и род войск.

2. Учитывая достоверное повышение количества правильных ответов ( $p=0,00430$ ) после учебно-практической подготовки, можно сделать вывод о необходимости качественного проведения ВМП и оценки полученных знаний путем тестирования.

3. Анализируя данные тестирования, можно сделать вывод о том, что при проведении занятий на категории вопросов, касающихся последовательности действий при оказании медицинской помощи и транспортировки, а именно пострадавших с жизнеугрожающими последствиями, что требует рассмотрения вопроса о выделении на учебные занятия больше часов.

#### Литература

1. Военно-медицинская подготовка [Электронный ресурс]: базовый электронный учебник на компакт-диске / под ред. С.В.Кульнева. – Электрон, дан. – СПб.: ВМедА, 2019. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM); цв., илл., табл.; – Систем. требования: Pentium – 4 и выше; CPU 1 Гб; 2,5 Гб на диске; Windows XP, 7, 8, 10; дисковод CD-ROM 8x и выше; SVGA монитор; видеоадаптер (800x600, 32 бит цв.); мышь. – Загл. с контейнера. – ISBN 978-5-94277-058-7.
2. Военно-медицинская подготовка / Под ред. С.В. Кульнева. – СПб.: ВМедА, 2017. – 128 с.
3. Методические указания для руководителей занятий по военно-медицинской подготовке / Под ред. Т.В. Иванова. – М., 2017. – 186 с.
4. Методические указания по оборудованию и оснащению классов военно-медицинской подготовки личного состава воинских частей (подразделений) и специальной подготовки медицинского состава военно-медицинских организаций (медицинских воинских частей, подразделений) / Под ред. Т.В. Иванова. – М., 2019. – 212 с.
5. Методическое пособие по военно-медицинской подготовке для слушателей Центра специальной подготовки / Под ред. С.В. Кульнева. – СПб.: ВМедА, 2018. – 154 с.
6. Наставление по оказанию первой помощи раненым и больным в Вооруженных Силах / Под ред. Т.В. Иванова. – СПб.: ВМедА, 2017. – 142 с.
7. Самохвалов, И.М. Проблемы организации оказания хирургической помощи раненым в современной войне: хирургическая помощь на этапах медицинской эвакуации. (Сообщение первое) / И.М. Самохвалов // Воен.-мед. журн. – 2012. – Т.333. – №12. – С.4-11.
8. Учебник санитарного инструктора / Под ред. И.М. Чижая, А.М. Шелепова. – М.: Воениздат, 2004. – 439 с.



Салахбеков И.С.<sup>1</sup>, Твардовская М.В.<sup>1</sup>

## ВАРИАНТЫ СТРОЕНИЯ НЕКОТОРЫХ КОСТНЫХ СТРУКТУР ОКЦИПИТОАТЛАНТОАКСИАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** Проведено морфоскопическое и морфометрическое исследования костных структур окципитоатлантаксиального комплекса. Определены формы и размеры большого затылочного отверстия, позвоночного отверстия атланта и суставных поверхностей, входящих в изучаемый комплекс. Работа выполнена на материалах краниологической и остеологической коллекций кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. На основании метода визуализации выявлены идентичные формы суставных поверхностей на мышелках и ямках боковых масс атланта: овальная, с закруглённым передним и задним полюсами, ромбовидная и извилистая, а также в виде асимметричной восьмёрки с явлениями фрагментации. По материалам морфоскопии составлена программа измерений. Определены максимальные продольные и поперечные размеры всех шести суставов комплекса (справа и слева). Данные измерений обработаны методом вариационной статистики.

**Ключевые слова:** окципитоатлантаксиальный комплекс, вариабельность, позвоночное отверстие, большое отверстие, суставные поверхности, фрагментация, аномалия Киммерле.

Salakhbekov I.S.<sup>1</sup>, Tvardovskaya M.V.<sup>1</sup>

## VARIANTS OF THE STRUCTURE OF SOME BONE STRUCTURES OF THE OCCIPITOATLANTOAXIAL COMPLEX

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Morphoscopic and morphometric studies of bone structures of the occipitoatlantoaxial complex were performed. The shapes and sizes of the large occipital opening, the vertebral opening of the Atlas, and the articular surfaces included in the studied complex are determined. The work was performed on the materials of the craniological and osteological collections of the Department of normal anatomy of the Military medical Academy. S. M. Kirov. Based on the visualization method, identical forms of articular surfaces on the condyles and pits of the Atlanta lateral masses were identified: oval, with rounded anterior and posterior poles, diamond-shaped and sinuous, and also in the form of an asymmetric eight with fragmentation phenomena. A program of measurements was made based on morphoscopy materials. The maximum longitudinal and transverse dimensions of all six joints of the complex (right and left) were determined. The measurement data were processed using the variational statistics method.

**Keywords:** occipitoatlantoaxial complex, variability, vertebral orifice, large orifice, articular surfaces, fragmentation, Kimmerle anomaly.

**Цель исследования:** определить варианты строения костных структур, входящих в состав окципитоатлантаксиального комплекса: формы и размеры отверстий и суставных поверхностей.

**Материал и методы исследования.** Объектом исследования служили 75 черепов взрослых мужчин и женщин, 60 первых и 60 вторых шейных позвонков из краниологической и остеологической коллекций кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Используются методы – визуализации и морфометрии. Методом визуализации и морфометрии определены формы и размеры большого отверстия затылочной кости, отверстия первого шейного позвонка; формы и размеры суставных поверхностей окципитоатлантаксиального комплекса. Измерения проведены при помощи краниометрических инструментов, с точностью до 0,5 мм. Данные измерений обработаны методом вариационной статистики.

**Результаты и их обсуждение.** Большое затылочное отверстие отличается относительной постоянностью формы, оно бывает округлое, овальное и в редких случаях ромбовидной формы.

Позвоночное отверстие атланта визуально отличается от позвоночных отверстий всех других позвонков. Оно имеет грушевидную форму: спереди ограничено передней дугой, которая имеет незначительный изгиб и наклон кпереди, верхний и нижний края. С боков отверстие ограничено медиальной поверхностью боковых масс. На них располагаются выпуклые, гладкие площадки (фасетки).

В позвоночном отверстии можно выделить три сегмента: передний в виде овала, ограниченный внутренней поверхностью передней дуги и линией соединяющей «фасетки» (межфасеточная ширина). В переднем сегменте находится зуб второго шейного позвонка. Задний сегмент сзади ограничен задней дугой атланта, спереди линией, соединяющей передние концы задней дуги (задняя хорда), то есть это «истинное позвоночное отверстие», где находится продолговатый мозг и сосуды. Этот сегмент имеет форму полуэллипса, чаще полукруга. Узкий средний сегмент располагается между двумя поперечными диаметрами позвоночного отверстия – задней хордой и межфасеточным расстоянием. Он напоминает форму трапеции. В нём находится связочный аппарат и покровная мембрана. Наименьшая ширина позвоночного отверстия атланта, то есть передняя хорда колеблется в широких пределах от 14,5 до 21,4 мм. Межфасеточная ширина мало отличается от предыдущего размера. Наибольший поперечный диаметр позвоночного отверстия атланта, т. е., истинный размер отверстия (задняя хорда) изменяется от 24,5 до 37,1 мм, составляя в среднем  $24,4 \pm 0,36$  мм, этот размер фактически совпадает с поперечным диаметром большого отверстия затылочной кости. Таким образом, постоянное наличие гладких выпуклых площадок (фасеток) на медиальной поверхности боковых масс первого шейного позвонка свидетельствует о фиксации на них поперечной связки атланта, их выраженность оказывает влияние на межфасеточную ширину [5]. Наибольшей вариабельностью отличаются суставные поверхности изучаемого комплекса. При визуализации было установлено, что суставные поверхности на мышелках затылочной кости, то есть очертания суставного хряща, очень вариабельны. Они могут быть выпуклыми или уплощенными, удлинненными или укороченными; иметь овальную, то есть эллипсоидную (30%), бобовидную (22%), треугольно-овальную формы (20%), где передний край заострен, задний закруглен или ромбовидную форму (8%). В 20% наблюдаются очертания суставной поверхности в виде восьмёрки. Особый интерес представляют случаи фрагментации, когда передний и задний сегменты суставной поверхно-



сти разделены на две неравные части и между ними гладкая суставная поверхность («прерывалась»). Такой вариант наблюдался на 12 препаратах, что составляло 19,6%. Верхние суставные поверхности (ямки) атланта по форме идентичны суставным поверхностям мыщелков затылочной кости. Они также имеют овальную, бобовидную, ромбовидную и треугольно-овальную формы или форму восьмерки, до полного разделения ее на два или три сегмента различной величины. Нижние суставные поверхности атланта вариативностью не отличаются, они бывают круглые, овальные или в виде падающей капли и имеют четкие очертания, костных разрастаний вокруг них не наблюдается [6]. Рассмотрены первые шейные позвонки с аномалией Киммерле, она имеет вид заднего, латерального или задне-латерального костного мостика над бороздой позвоночной артерии [2]. Анализ костных образований показал, что для аномалии Киммерле характерны: выраженность ости на задней дуге, развитие крючковидных отростков на заднем полюсе боковых масс, сглаженность «фасеток», фрагментация верхней суставной поверхности и выраженность костных разрастаний вдоль латерального края боковых масс.

При сравнении суставных поверхностей атланта в группе препаратов с аномалией Киммерле, (n=25) наблюдений, выявлены те же варианты формы суставных поверхностей. Симметричные верхние суставные поверхности наблюдались в 14 случаях, они были бобовидной формы или в виде фрагментированной восьмерки [4]. На осевом позвонке имеется шесть суставных поверхностей разной величины. Суставная ямка на передней поверхности зуба чаще овальной формы, вытянута вертикально (в 65% – 38 наблюдений), реже округлая. Костные разрастания по краю не наблюдаются. На задней поверхности зуба в 71% случаев пальпаторно и визуально определяется костный гладкий выступ с широким основанием от 0,5 до 1,5 мм; ниже него находится задняя, гладкая суставная поверхность для образования контакта с поперечной связкой атланта, где между ними формируется сустав. Наличие костного выступа вероятно необходимо для лучшей фиксации зуба в костно-фиброзном кольце. Верхние суставные отростки второго шейного позвонка гладкие, плоские, имеют четкие границы, заостренные края и располагаются на теле позвонка, у основания зуба, продолжают латерально до дуги позвонка. Их медиальный край приподнят, латеральный опущен, то есть поверхности супинированы. Верхняя вырезка на осевом позвонке четко не выявляется. Нижние суставные отростки расположены на дуге, суставные поверхности на них круглые или овальные, обращены вниз и развернуты кзади.

На основании данных визуализации была составлена расширенная программа измерений суставных поверхностей. Рассмотрены продольные и поперечные диаметры, которые на костных препаратах имеют четкие очертания. На суставных поверхностях мыщелков определяли продольные (справа и слева) и поперечные размеры на уровне переднего, среднего и заднего сегментов (справа и слева). Аналогичные размеры определялись на суставных поверхностях атланта; на осевом позвонке продольные, поперечные и вертикальные размеры. Длина суставных поверхностей мыщелков затылочной кости варьирует от 19,0 до 30,25, в среднем составляя  $24,62 \pm 0,12$  мм. Ширина переднего сегмента колеблется от 6,0 до 21,52, в среднем составляя  $13,61 \pm 0,24$  мм; среднего от 3,26 до 15,52, в среднем составляя  $9,39 \pm 0,26$  мм; заднего от 6,37 до 15,50, в среднем составляя  $10,39 \pm 0,10$  мм. Длина верхней суставной поверхности атланта справа и слева изменяется от 20,0 до 29,0 мм, в среднем  $24,55 \pm 0,36$  мм, ( $\delta=1,96$ ). Глубина изменяется от 1,0 до 5,8 мм, в среднем составляя  $3,20 \pm 0,23$  мм, ( $\delta=1,2$ ). Ширина суставной ямки переднего сегмента справа и слева колеблется от 7,61 до 11,60 мм, составляя в среднем  $10,05 \pm 0,17$  мм; задний сегмент несколько больше, изменяется от 7,0 до 13,6 мм, в среднем  $9,62 \pm 0,25$  мм. В середине суставная поверхность суживается и изменяется от 2,60 до 5,40 мм, в среднем составляет  $4,09 \pm 0,37$  мм. Нижние суставные поверхности атланта не похожи на верхние. Они округлой или овальной формы, расположены на боковых массах атланта между передней и задней дугами. Продольный размер изменяется от 15,06 до 22,80 мм, в среднем составляя  $18,67 \pm 0,28$  мм, что в среднем на 6 мм меньше длины верхних суставных поверхностей атланта. Наибольший поперечный диаметр колеблется от 13,0 до 15,5 мм, в среднем составляя  $14,98 \pm 0,23$  мм. Продольный размер верхних суставных поверхностей осевого позвонка справа и слева колеблется в одинаковых пределах – от 14,0 до 21,0 мм, составляя в среднем  $18,20 \pm 1,23$  мм; поперечный размер суставной поверхности изменяется от 11,0 до 18,2 мм, в среднем составляя  $15,20 \pm 0,48$  мм, и мало чем отличается от нижних суставных поверхностей атланта. Нижние суставные поверхности осевого позвонка по праву называются дугоотростчатыми, то есть отходят от дуги позвонка; по величине они меньше верхних. Продольный и поперечный диаметры колеблются в одинаковых пределах от 7,2 до 16,3 мм, в среднем составляя  $11,30 \pm 1,35$  мм. Ямка зуба на передней дуге атланта в 88% округлой формы, обращена назад; вертикальный размер изменяется от 7,11 до 12,60 мм, в среднем составляя  $9,48 \pm 0,20$  мм, поперечный размер колеблется в тех же пределах, от 7,2 до 12,8 мм, в среднем составляя  $9,44 \pm 0,28$  мм.

Гладкие суставные поверхности зуба не имеют четких очертаний. Спереди ямка зуба уплощена, ее вертикальный размер изменяется от 6,8 до 15,5 мм, в среднем составляя  $10,71 \pm 0,25$  мм, поперечный диаметр изменяется от 5,9 до 12,1 мм, в среднем составляя  $8,39 \pm 0,18$  мм. Сзади на зубе, ниже костного выступа гладкая суставная поверхность меньше предыдущей и колеблется от 6,0 до 9,8 мм, в среднем составляя  $8,01 \pm 0,10$  мм.

Также были рассмотрены диаметры отверстий в поперечных отростках первого и второго шейных позвонков, которые колеблются в широких пределах от 4,1 до 10,2 мм. В 8% случаев наблюдается их асимметрия.



#### Выводы:

1. Выделено 5 форм суставных поверхностей мыщелков затылочной кости среди которых особый интерес, представляет фрагментация суставной поверхности на передний и задний сегменты, где между ними отсутствует суставной хрящ.
2. Суставные поверхности мыщелков затылочной кости и верхние суставные поверхности атланта вариabельны по форме, близки по продольному и поперечному размерам, могут быть однотипно сегментированы.
3. Выделено три сегмента позвоночного отверстия атланта: передний в виде полуовала, средний в виде трапеции и задний в виде полуовала или полукруга, где располагается часть продолговатого мозга, начало спинного мозга, позвоночные артерии, венозные сплетения и нервы.

#### Литература

1. Анисимов, Д.И. Закономерности изменчивости костных структур шейного отдела позвоночного столба: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.01 / Д.И. Анисимов. – Саратов: ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2016. – С.7-12.
2. Бахтадзе, М.А. Роль аномалии Киммерле в развитии компрессионных синдромов позвоночной артерии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.А. Бахтадзе. – М.: Российский государственный медицинский университет МЗ РФ, 2002. – С.6-10.
3. Гайворонский, А.И. Современные представления об анатомии задней черепной ямки и оперативных вмешательствах на ее структурах: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.И. Гайворонский. – СПб., 2006. – С.14-18.
4. Гайворонский, И.В. Нормальная анатомия человека: Учебник для медицинских вузов. – Т.1 / И.В. Гайворонский // СПб.: СпецЛит, 2016. – С.71-72.
5. Корж, Н.А. Стабилизация окципитоатлантаксиального комплекса из заднего доступа: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.А. Корж. – Саратов, 2015. – С.7-15.
6. Твардовская, М.В. Форма и морфометрическая характеристика позвоночного отверстия атланта / М.В. Твардовская, И.С. Салахбеков, В.В. Мусатов // Матер. конф. «Морфологические исследования в клинической практике и экспериментальной медицине». – М., 2019. – С.98-100.
7. Салахбеков, И.С. Морфометрическая и морфоскопическая характеристики первого шейного позвонка с аномалией Киммерле / И.С. Салахбеков, М.В. Твардовская // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2017. – №1. – С.198-201.

Сизова Д.Т.<sup>1</sup>, Чайкина М.А.<sup>1</sup>, Сизов А.С.<sup>1</sup>

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ ТОКСИЧЕСКОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ ПРИ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРОДУКТАМИ ПИРОЛИЗА ФТОРОПЛАСТОВ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме:** Пульмонотоксиканты – вещества, вызывающие структурно-функциональные нарушения органов дыхания. При термической деструкции политетрафторэтилена происходит образование высокотоксичного перфторизобутилена, ингаляционное воздействие которого на пострадавших приводит к развитию острого лёгочного отёка и летального исхода. В проведённом исследовании было выявлено, что ингаляционное воздействие продуктов пиролиза фторопласта-4 (содержащих перфторизобутилен) на лабораторных животных приводит к поражению лёгких. Отмечали макро- и микроскопические изменения, характерные для токсического отёка лёгких с преобладанием альвеолярного компонента. При анализе бронхиально-альвеолярной лаважной жидкости отмечали увеличение ( $p < 0,05$ ) содержания альвеолярных макрофагов и нейтрофилов, что свидетельствует о развитии воспалительного процесса. Ингаляционное применение кислородно-гелиевой смеси в течение 6 часов после воздействия приводило к увеличению средней продолжительности жизни лабораторных животных ( $p = 0,013$ ). При анализе величины лёгочного коэффициента, определённого у выведенных из эксперимента животных через 6 часов после интоксикации, отмечали его снижение ( $p = 0,03$ ) по сравнению с животными, не получавшими лечение (6,8 и 9,6 соответственно). Полученные экспериментальные данные могут быть использованы для дальнейшей оценки эффективности применения кислородно-гелиевой смеси для коррекции токсического отёка лёгких, вызванного интоксикацией перфторизобутиленом и другими пульмонотоксикантами.

**Ключевые слова:** пульмонотоксиканты, фторопласт, пиролиз, перфторизобутилен, токсический отёк лёгких, кислородно-гелиевая смесь.

Sizova D.T.<sup>1</sup>, Chaykina M.A.<sup>1</sup>, Sizov A.S.<sup>1</sup>

#### THE EXPERIMENTAL EFFICIENCY EVALUATION OF RESPIRATORY THERAPY FOR TOXIC PULMANORY EDEMA IN ACUTE INTOXICATION WITH PYROLYSIS PRODUCTS OF FLUOROPLASTICS.

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract:** Pulmonotoxicants are the substances causing structural and functional disorders of respiratory system. During thermal destruction of polytetrafluoroethylene, a highly toxic perfluoroisobutylene is produced, its inhalation effects lead to the development of acute pulmonary edema and death in injured. In the study, it was found that the inhalation effect of pyrolysis products of fluoroplast-4 (containing perfluorizobutylene) on laboratory animals leads to lung damage. Macro - and microscopic changes characteristic of toxic pulmonary edema with a predominance of the alveolar component were noted. Increasing of ( $p < 0,05$ ) alveolar macrophages and neutrophils was noted at the analysis of bronchial-alveolar lavage fluid, what indicates the development of the inflammatory process. Inhalation use of oxygen-helium mixture for 6 hours after influence, led to increasing the average life expectancy of laboratory animals ( $p = 0,013$ ). During the analysis the magnitude of the lung coefficient of animals withdrawn from the experiment 6 hours after intoxication, there was a decrease in the pulmonary coefficient ( $p = 0,03$ ) compared to animals that did not receive treatment (6,8 and 9,6 respectively). The experimental findings can be used for further efficiency evaluation of the use of oxygen-helium mixture for the correction of toxic pulmonary edema caused by intoxication with perfluorizobutylene and other pulmonotoxicants.

**Keywords:** pulmonotoxicants, fluoroplast, pyrolysis, perfluorizobutylene, toxic pulmonary edema, oxygen-helium mixture.

**Актуальность.** Пульмонотоксиканты – вещества, вызывающие структурно-функциональные нарушения органов дыхания, которые определяют клинические проявления интоксикации и ее исход [2]. Физико-химические свойства веществ пульмонотоксического действия значительно отличаются друг от друга, общим для них является высокая летучесть и способность вызывать ингаляционные поражения, причем к истинным пульмонотоксикантам (удушающим веществам) относят соединения, воздействие которых приводит к развитию отека легких с минимальным раздражающим эффектом [1, 2].





В современном мире неуклонно растет спрос на различные полимерные материалы и, как следствие этого, их производство. В качестве примера можно привести фторсодержащие полимерные материалы, самый распространенный из которых – политетрафторэтилен, который в Российской Федерации производится под маркой фторопласт-4. Данный полимер широко используется в машиностроении (поршневые кольца), легкой промышленности (покрытие одежды для спорта), медицине (протезы и трансплантаты) и др. [8]

Сами по себе фторсодержащие полимеры не представляют опасности для человека при температурах до 260–400°C. Однако, при температурах свыше 400°C они разлагаются и выделяют газообразные токсичные продукты [10]. Так, при пиролизе фторопласта-4 при температуре свыше 400°C образуется перфторизобутилен – бесцветный токсичный газ, относящийся к 1 классу опасности, ингаляционное поступление которого в организм может приводить к нарушению функций дыхательной системы, вплоть до острого лёгочного отёка и летального исхода [3, 7].

Отравление продуктами пиролиза фторопластов может произойти при воздействии химического поражающего фактора на пожаре или при аварийных ситуациях на объектах по производству и утилизации фторполимеров (методом термодеструкции).

На сегодняшний день отсутствуют эффективные схемы лечения острого лёгочного отёка. Применение большинства существующих патогенетических схем ограничено латентным периодом интоксикации и отчасти стадией формирования интерстициального отёка лёгких. Современные подходы к лечению отека легких описаны в национальном руководстве по пульмонологии, в клинических рекомендациях по ведению больных с острым респираторным дистресс-синдромом, введенных в действие решением Общероссийской общественной организацией «Федерация анестезиологов и реаниматологов» [6].

В настоящее время метод применения кислородно-гелиевой смеси (гелиокс) широко используется для лечения тяжёлых пневмоний. Физические свойства кислородно-гелиевой смеси обосновывают её применение при широком спектре бронхолегочных заболеваний. Влияние кислородно-гелиевой смеси на степень выраженности дыхательной недостаточности и активность воспаления, позволяют предположить её эффективное применение при отеке легких, в том числе токсической этиологии [9].

**Цель исследования.** Оценить эффективность применения кислородно-гелиевой смеси для фармакологической коррекции токсического отёка лёгких у лабораторных животных при интоксикации продуктами пиролиза фторопластов.

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальное исследование выполнено на белых беспородных крысах-самцах массой 200–220 г. Животные были разделены на три группы: Контроль – животные находились в ингаляционной камере и дышали атмосферным воздухом; Интоксикация – животных подвергали воздействию продуктов пиролиза; Лечение – животных подвергали воздействию продуктов пиролиза и осуществляли лечение кислородно-гелиевой смесью. Выведение животных из эксперимента осуществляли путём передозировки раствора Зоветила (Verifarm, Франция). При проведении исследования выполняли требования нормативно-правовых актов о порядке экспериментальной работы с использованием животных, в том числе по гуманному отношению к ним [5].

Статическую ингаляционную интоксикацию осуществляли в герметичной камере объемом 0,1 м<sup>3</sup>, оснащенной вентилятором для равномерного перемешивания газовой смеси. В качестве исходного материала для термической деструкции использовали политетрафторэтилен марки Фторопласт-4. Термическое разложение фторопласта проводили в камере для пиролиза при температуре 580–750 °C в течение 4 мин. Температуру в камере для пиролиза определяли при помощи инфракрасного пирометра ADA Tem Pro 900 (China). Образовавшиеся продукты пиролиза фторопласта (далее продукты пиролиза) посредством естественной конвекции поступали в ингаляционную камеру, в которую помещали лабораторных животных. Время воздействия на животных продуктов пиролиза с момента начала термодеструкции составляло 15 мин.

Содержание оксида углерода (CO), кислорода (O<sub>2</sub>) в ингаляционной камере определяли при помощи газоанализатора ДАХ-М («Аналит-прибор», Россия). Анализ газовой смеси в ингаляционной камере проводили методом газо-жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (Agilent 7890B с масс-селективным детектором Agilent 240 ms, США). В качестве токсикометрического показателя использовали массу навески вещества (фторопласта-4), продукты термодеструкции которого приводили к гибели 50 % животных в течение суток.

После окончания интоксикации крыс извлекали из ингаляционной камеры, и они дышали атмосферным воздухом. Наблюдение за животными осуществляли в течение суток. Содержание карбоксигемоглобина в крови лабораторных животных определяли спектрофотометрическим методом (спектрофотометр Lange DR 2800 (США)) непосредственно после окончания интоксикации. Лёгочный коэффициент определяли у выведенных из эксперимента животных через 1, 3, 8 и 24 ч после интоксикации. После выведения животных из эксперимента лёгкие помещали в 10% раствор нейтрального формалина, готовили гистологические препараты по стандартной методике. Исследование микропрепаратов осуществляли на микроскопе МИКМЕД-6 (Россия), при увеличении  $\times 100$ , 200 и 400, выполняли фоторегистрацию. Анализ бронхиально-альвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) проводили по методу Brain и Beck [8]. Материал для анализа получали у предварительно выведенных из эксперимента животных через 3 часа после воздействия продуктов пиролиза. Клеточный состав бронхиально-альвеолярной лаважной жидкости определяли в мазках, приготовленных из ресуспензированного центрифугата объемом 0,02 мл после отделения надосадочной



жидкости, путём проведения световой микроскопии. Дифференцировали альвеолярные макрофаги и нейтрофилы, выражали в абсолютных единицах.

Лечение животных осуществляли при помощи кислородно-гелиевой смеси (соотношение  $O_2$  и  $He$  – 60 об.% и 40 об.%). Через час после окончания интоксикации животных группы «Лечение» помещали в камеру объёмом  $0,05 \text{ м}^3$ , в которую подавали кислородно-гелиевую смесь. Лечение проводили в течение 6 часов, после чего животных извлекали из камеры и они дышали атмосферным воздухом. Оценивали выживаемость, среднюю продолжительность жизни у погибших животных и величину лёгочного коэффициента через 6 часов после воздействия (у предварительно выведенных из эксперимента животных).

Статистический анализ результатов экспериментальных исследований проводили при помощи программы Statistica 10.0. Полученные данные, распределение которых отличалось от нормального, анализировали при помощи непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Данные в тексте представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей –  $Me$  [ $Q_n$ ;  $Q_v$ ]. Вывод о статистической значимости различий между группами принимали при  $p < 0,05$  [4].

**Результаты исследования.** В ходе проведённых предварительных экспериментов было установлено, что масса навески фторопласта-4 для крыс по критерию суточной выживаемости составляла  $2,68 \pm 0,60 \text{ г}$ . Термическое разложение фторопласта-4 сопровождалось поступлением белого дыма, который «стелился» по дну ингаляционной камеры. Во время воздействия на животных продуктов пиролиза отмечали слабое раздражающее действие дыма, незначительное снижение двигательной активности. Содержание оксида углерода в ингаляционной камере не превышало 180 [170; 200] ppm. Концентрация кислорода в течение 15 мин воздействия снижалась не более чем на 0,4 об.% при одновременном нахождении в ингаляционной камере шести крыс. По результатам проведённого анализа методом газо-жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием в пробе газовой смеси был обнаружен перфторизобутилен, относительное содержание которого в образце составляло 85,9 %.

После извлечения животных из камеры признаков раздражающего действия выявлено не было, двигательная активность не изменялась. Концентрация карбоксигемоглобина в крови крыс после извлечения из камеры составляла 28 [26; 31] %. Гибель животных начиналась через 6-8 ч после воздействия. За 20–40 мин до развития летального исхода у животных отмечали резкое снижение двигательной активности, дыхание становилось поверхностным, неравномерным с частотой 45 [38; 52]/ мин. Отмечали обильное выделение пены из полости носа.

Для количественной оценки степени выраженности поражения лёгких у животных определяли лёгочный коэффициент (рис. 1).

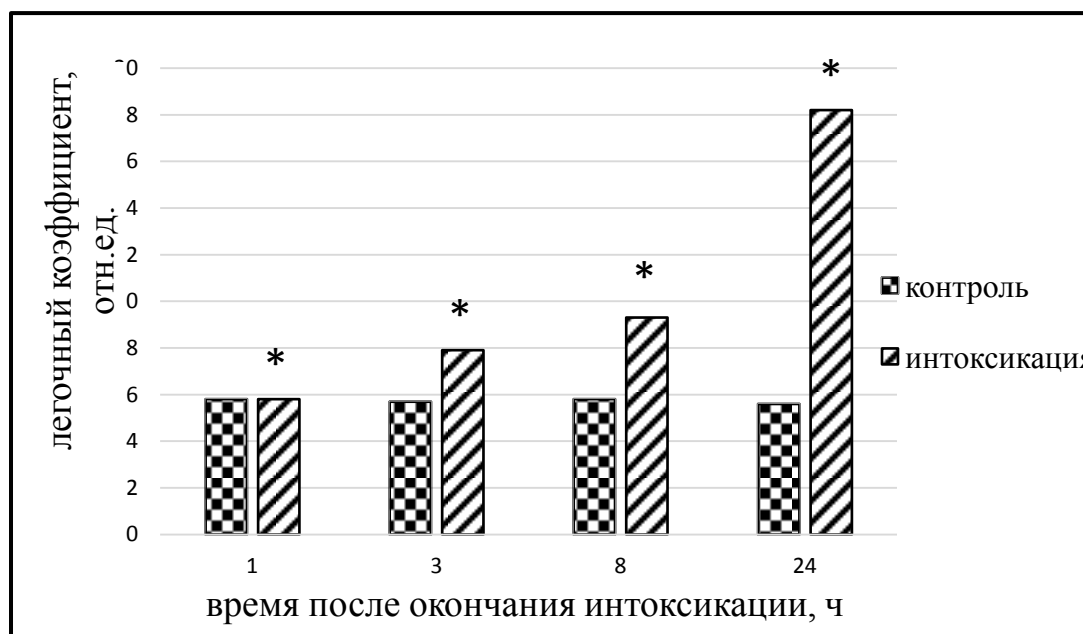


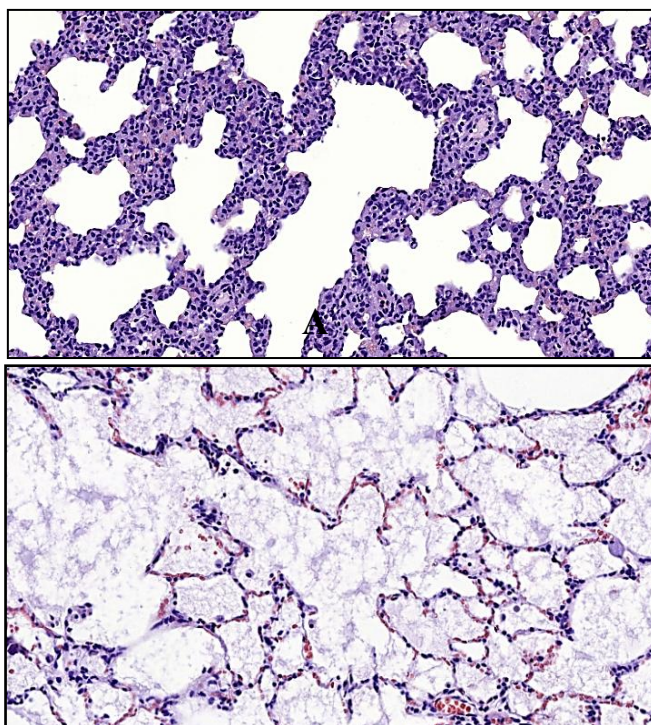
Рис. 1. Динамика лёгочного коэффициента у лабораторных животных в различные сроки после интоксикации продуктами пиролиза.

Примечание: «\*» – различия значимы по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ).

Было установлено, что через 1 ч после воздействия лёгочный коэффициент у экспериментальных животных не отличался от контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Увеличение лёгочного коэффициента ( $p < 0,05$ ) отмечали уже через 3 ч после интоксикации. Через 8 ч после воздействия наблюдалось резкое увеличение лёгочного коэффициента, наибольшее значение ( $p < 0,05$ ) было установлено через 24 ч после интоксикации продуктами пиролиза.

Через 24 часа после выведения животных из эксперимента оценивали морфологические изменения в легких. При морфологическом исследовании макропрепарата животных контрольной группы легкие – равномерного розового цвета, с ровными краями, хорошо различимыми границами между долями. Легкие крыс, подвергшихся интоксикации продуктами пиролиза резко увеличены в размерах, розовато-багрового цвета за счет обширных очагов кровоизлияний, края сглажены, плохо визуализируются борозды между долями, на разрезе отмечается пенистая розовая жидкость, сосуды полнокровны.

При микроскопическом исследовании гистологических препаратов лёгких животных контрольной группы признаков поражения легочной ткани не было выявлено (рис. 2). Определяли тонкие межальвеолярные перегородки, альвеолы заполненные воздухом, воздушность лёгочной ткани сохранена, кровеносные сосуды не расширены. При исследовании гистологических препаратов лёгких животных, полученных через 24 часа после интоксикации, отмечали истончение межальвеолярных перегородок, вследствие сдавливания их отечной жидкостью, выход гомогенного транссудата в полость альвеол, набухание и полнокровие легочных сосудов, нейтрофилы, эритроциты и десквамированный эпителий в просвете альвеол. Данная гистологическая картина характерна для токсического отёка лёгких с преобладанием альвеолярного компонента.



**Б**

**Рис. 3.** Микропрепарат легких животных группы контроль (А); животных, подвергшихся воздействию продуктов пиролиза (Б), через 24 часа после интоксикации. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение x 400. (Описание в тексте).

При анализе клеточного состава БАЛЖа было выявлено, что воздействие продуктов пиролиза приводило к значимому увеличению общего количества клеток ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем. Увеличение общего количества клеток происходило за счет альвеолярных макрофагов и нейтрофилов ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1

**Анализ состава бронхиально-альвеолярной лаважной жидкости у лабораторных животных через 3 часа после интоксикации продуктами пиролиза, абсол. ед.**

Показатель \ Группа	Контроль	Интоксикация
Общее количество клеток/мл	$4,2 \cdot 10^5$ [ $3,2 \cdot 10^5$ ; $4,6 \cdot 10^5$ ]	$29,2 \cdot 10^5$ # [ $26,3 \cdot 10^5$ ; $39,9 \cdot 10^5$ ]
Альвеолярные макрофаги/мл	$0,16 \cdot 10^5$ [ $0,06 \cdot 10^5$ ; $0,19 \cdot 10^5$ ]	$4,07 \cdot 10^5$ # [ $3,44 \cdot 10^5$ ; $4,94 \cdot 10^5$ ]
Нейтрофилы/мл	$0,89 \cdot 10^5$ [ $0,77 \cdot 10^5$ ; $1,10 \cdot 10^5$ ]	$11,26 \cdot 10^5$ # [ $9,38 \cdot 10^5$ ; $14,23 \cdot 10^5$ ]

Примечание: «#» – различия значимы по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ )

В качестве подхода к фармакологической коррекции токсического отёка лёгких использовали ингаляцию кислородно-гелиевой смеси. Различий по клиническим проявлениям интоксикации между живот-



ными, получавшими лечение, и животными группы Интоксикация обнаружено не было. Выживаемость животных в группе «Лечение» составляла  $67 \pm 21\%$ , в то время как в группе «Интоксикация» –  $33 \pm 21\%$ . Значимых различий по критерию выживаемости обнаружено не было.

Было выявлено увеличение средней продолжительности жизни лабораторных животных ( $p=0,013$ ), получавших в качестве лечения кислородно-гелиевую смесь. Так, СПЖ в группе «Интоксикация» составляла 6,3 [5,3; 7,2] час, а в группе «Лечение» – 10 [9,6; 11,5] час.

В отдельном опыте животных, получавших лечение, выводили из эксперимента через 6 часов после интоксикации, извлекали лёгкие для дальнейшего исследования. При макроскопическом исследовании лёгкие были увеличены в размере, отмечали единичные очаги кровоизлияния на поверхности. Лёгочный коэффициент был ниже ( $p=0,03$ ) чем у животных группы Интоксикация, определённый в тот же срок после воздействия (6,8 [6,1; 7,2] и 9,6 [8,1;11,4] соответственно).

**Обсуждение полученных результатов.** В проведенном исследовании показано, что при термической деструкции фторопласта при температуре свыше  $440^\circ\text{C}$  образуются токсичные газообразные продукты пиролиза, ингаляционное воздействие которых приводит к развитию токсического отека легких у лабораторных животных. Токсичность продуктов пиролиза фторопласта в первую очередь обусловлена перфторизобутиленом [0]. Механизм действия перфторизобутилена обусловлен тем, что фтор в его структуре делает его высокоэлектрофильным соединением, что способствует его взаимодействию с  $-\text{SH}$ ,  $-\text{NH}_2$  и  $-\text{OH}$  группами, что приводит к повреждению макромолекул [0]. Данные патогенетические механизмы приводят к активации каскада провоспалительных цитокинов и формированию острой воспалительной реакции в лёгочной ткани [0].

В ходе проведенного исследования было выявлено, что использование кислородно-гелиевой смеси в качестве средства фармакологической коррекции токсического отека легких у лабораторных животных, вызванного интоксикацией продуктами пиролиза фторопласта-4, приводит к увеличению ( $p<0,05$ ) к увеличению средней продолжительности жизни и снижению величины ЛК, определённого через 6 часов после интоксикации.

Положительный эффект респираторной поддержки кислородно-гелиевой смесью, вероятно, обусловлен высокой диффузионной способностью гелия при прохождении через альвеоларно-капиллярную мембрану (в 1,8 раз выше, чем у кислорода), что способствует улучшению вентиляции, эффективной элиминации  $\text{CO}_2$  из крови, улучшению вентиляционно-перфузионного отношения, нормализацию кислотно-основного состояния.

Полученные экспериментальные данные могут быть использованы для дальнейшей оценки эффективности применения кислородно-гелиевой смеси для коррекции токсического отёка лёгких, вызванного интоксикацией перфторизобутиленом и другими пульмонотоксикантами.

#### Литература

1. Башарин, В.А. Военная токсикология / В.А. Башарин, С.В. Чепур, Н.Ф. Маркизова. – СПб.: ВМедА, 2016. – 140 с.
2. Башарин, В.А. Химические вещества как поражающий фактор пожаров / В.А. Башарин [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2015. – Т.336, №1. – С.22-28.
3. Васильева, О.С. Острые токсические поражения дыхательных путей / О.С. Васильева // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – №1. – С.81-89.
4. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц / Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
5. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и совета европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. – СПб.: Rus-LASA «НП объединение специалистов по работе с лабораторными животными». – 2012. – 48 с.
6. Овчинников, Ю.В. Военно-полевая терапия / Под ред. Ю.В. Овчинникова, Ю.Ш. Халимова. – СПб.: ВМедА, 2016. – 437 с.
7. Торкунов, П.А. Токсический отёк легких: патогенез, моделирование, методология изучения / П.А. Торкунов, П.Д. Шабанов // Обзоры по клин. фармакол. и лекарств. Терапии. – 2008. – №2-3. – 54 с.
8. Meng, G. Cell injuries of the blood-air barrier in acute lung injury caused by perfluoroisobutylene exposure / G. Meng [et al.] // J. Occup. Health. – 2010. – Vol.52, №1. – P.48-57.
9. Silva, L. Acute respiratory distress syndrome in burn patients: incidence and risk factor analysis / L. Silva [et al.] // Annals of burns and fire disasters. – 2016. – №6. – P.178.
10. Smith, L.W. Shortterm inhalation toxicity of perfluoroisobutylene / L.W. Smith // Drug Chem. Toxicol. – 1982. – №3. – P.295-303.
11. Zhang, T. The prophylactic and therapeutic effects of cholinolytics on perfluoroisobutylene inhalation induced acute lung injury / T. Zhang [et al.] // J. Occup. Health. – 2005. – Vol.47, №4. – P.277-285.



Саушкина А.С.<sup>1</sup>, Дегтянников В.П.<sup>1</sup>, Двуреченский Э.В.<sup>1</sup>, Посевин И.И.<sup>1</sup>

## ОБОСНОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ И СОСТАВА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ С ФУРАЦИЛИНОМ И ЛИДОКАИНА ГИДРОХЛОРИДОМ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** В настоящее время большинство материалов и лекарственных препаратов, используемых для оказания стоматологической помощи, производятся зарубежными фирмами. В рамках программы замещения импортных препаратов, вопросы разработки и внедрения средств отечественного производства являются актуальными. Для расширения номенклатуры стоматологических лекарственных средств обоснованы состав и технология стоматологического геля, обладающего обезболивающим, антимикробным и противовоспалительным действием. Для комплексного воздействия на воспалительный процесс десны в качестве действующих веществ выбраны фурацилин и лидокаина гидрохлорид, обладающие соответственно выраженными антимикробным и местным анальгетическим. В качестве возможных гелевых основ были исследованы растворы природного и полусинтетического происхождения в различных концентрациях: метилцеллюлозы (МЦ), желатина, поливинилового спирта (ПВС) как наиболее безвредные и доступные высокомолекулярные соединения (ВМС). В качестве пластификаторов использовали глицерин безводный и полиэтиленоксид-400 (ПЭО-400) в количестве от 4% до 5% от массы геля. Результаты изучения биодоступности позволили выбрать для дальнейших исследований гелеобразующие основы, обеспечивающие оптимальные степень и скорость высвобождения действующих веществ, а также обладающие достаточной седиментационной устойчивостью и намазывающей способностью.

**Ключевые слова:** биодоступность, фурацилин, стоматологический гель, фармацевтическая технология, лидокаина гидрохлорид.

Saushkina A.S.<sup>1</sup>, Degtyannikov V. P.<sup>1</sup>, Dvurechensky E. V.<sup>1</sup>, Posevin I.I.<sup>1</sup>

## SUBSTANTIATION OF THE TECHNOLOGY OF PREPARATION AND COMPOSITION OF DENTAL GEL WITH FURACILINE AND LIDOCAINE

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Currently, most of the materials and medicines used to provide dental care are produced by foreign companies. Within the framework of foreign medicines substitution program, the development and implementation of less expensive and quite effective dental medicines of domestic production are relevant. In order to expand the range of dental medicines, the composition and technology of a dental gel with analgesic, antimicrobial and anti-inflammatory effects are substantiated. Furacilin and lidocaine hydrochloride with correspondingly expressed antimicrobial and local analgesic are selected as active substances for the complex effect on the inflammatory process of the gums. As possible gel bases, solutions of natural and semi-synthetic origin in various concentrations were studied: methyl cellulose (MC), gelatin, polyvinyl alcohol (PVA) as the most harmless and affordable high molecular weight compounds (HMWCs). Anhydrous glycerin and polyethylene oxide-400 (PEO-400) were used as plasticizers in an amount of 4% to 5% by weight of the gel. The results of the bioavailability study made it possible to select gel-forming bases for further studies. These gel-forming bases provide the optimal degree and rate of active substances release, as well as those with sufficient sedimentation stability and spreading ability.

**Key words:** determination of bioavailability, furaciline, dental gel, pharmaceutical technology, lidocaine.

**Введение.** В настоящее время стоматологическая помощь в России активно развивается, но большинство материалов и лекарственных препаратов, используемых в данной области, производятся зарубежными фирмами. В рамках программы замещения импортных препаратов вопросы разработки и внедрения стоматологических форм отечественного производства, имеющих меньшую стоимость и, по возможности, более высокую или равную эффективность, являются актуальными. Выбор основных действующих веществ стоматологического геля обусловлен их комплексным действием: фурацилина – выраженным антимикробным и противовоспалительным; лидокаина гидрохлорида – выраженным местным анальгетическим [3].

По данным литературы известно, что стоматологические лекарственные гели имеют ряд преимуществ перед традиционными стоматологическими лекарственными формами [3]. Одним из достоинств гелей является то, что в их состав можно ввести достаточные объемы растворов труднорастворимых лекарственных веществ. В частности, это относится к фурацилину, растворимость которого в воде очень мала. Обычно его используют в виде раствора для полоскания, однако длительность его действия в стоматологии непродолжительна [4]. В тоже время гель может представлять собой оптимальную лекарственную форму для использования фурацилина для лечения тканей пародонта, как обеспечивающий большую продолжительность воздействия.

**Цель исследования.** Разработка состава и технологии приготовления стоматологического геля с фурацилином и лидокаина гидрохлоридом.

**Материалы и методы.** Для получения стоматологических гелей в качестве гелеобразователей использовали метилцеллюлозу (МЦ), желатин, поливиниловый спирт (ПВС); действующих веществ – фармацевтические субстанции лидокаина гидрохлорида и фурацилина; пластификаторов – глицерин безводный и полиэтиленоксид-400 (ПЭО-400) в количестве от 4% до 5% массы геля. Субстанции, вспомогательные вещества и использованные для исследования растворители соответствовали требованиям действующих нормативных документов [1, 2].

Технология гелей на 4% растворе МЦ. Навеску МЦ заливали рассчитанным количеством горячей воды (85-90°C), оставляли для набухания. Через 20-30 минут добавляли рассчитанные количества растворов фурацилина, лидокаина гидрохлорида, пластификаторов. Осторожно перемешивали, не допуская попадания воздуха в гелевую массу. Помещали в холодильную камеру на 2-3 часа при 8°C до полного растворения МЦ.

Технология гелей на 3% растворе желатина. Навеску желатина заливали водой комнатной температуры, оставляли для набухания на 20-30 минут. К набухшему желатину добавляли рассчитанные количества растворов фурацилина, лидокаина гидрохлорида, пластификатора и нагревали на водяной бане при



постоянном перемешивании до получения прозрачного раствора, охлаждали при комнатной температуре.

Технология гелей ПВС. Навеску ПВС помещали в химический стакан, добавляли воду и небольшой объем раствора фурацилина, оставляли на 60 минут для набухания. По истечении указанного времени добавляли остальное количество раствора фурацилина и нагревали на водяной бане при закрытой крышке и периодическом перемешивании. Для превращения водного раствора ПВС в гидрогель добавляли 4-5 мл 1% раствора натрия тетрабората. В последнюю очередь добавляли раствор лидокаина гидрохлорида и пластификатор, перемешивали и охлаждали при комнатной температуре.

Для экспериментальных исследований использовали соответствующее оборудование, поверенное в установленные сроки.

Навески вспомогательных веществ и фармацевтических субстанций отвешивали на аптечных и аналитических весах ВЛА-120.

Спектры поглощения фармацевтических субстанций, диализатов и растворов анализируемых образцов гелей измеряли с помощью спектрофотометра UNICO 2100 в кварцевых кюветках с толщиной слоя 1,0 см.

Для идентификации действующих веществ в исследуемых стоматологических гелях в качестве базовых использовали методики, описанные для соответствующих фармацевтических субстанций в действующей государственной фармакопее.

Степень и скорость высвобождения фармацевтических субстанций из стоматологических лекарственных гелей на различных гелеобразователях изучали методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану, используя в качестве среды для диализа 100 мл воды очищенной.

Диализатором служила стеклянная трубка длиной 15 см и площадью сечения 7 см<sup>2</sup>. На целлофановую мембрану наносили соответственно по 0,5 г исследуемых гелей. Диализ проводили в термостате при температуре (37 ± 0,5)°С. Пробы диализата объемом 5,0 мл отбирали через каждые 30 минут с восполнением диализной среды в таком же объеме.

Количественное содержание фурацилина в пробах диализата определяли методом изолированной абсорбции при длине волны 375 нм. Для исключения влияния гелеобразующих компонентов на величину оптической плотности параллельно проводили диализ с гелями – плацебо.

Количественное содержание фурацилина в пробах диализата рассчитывали по формуле:

$$g, \% = \frac{A_x \cdot C_0 \cdot W \cdot 100\%}{A_0 \cdot a_x \cdot V_a}$$

где:  $A_x$  – оптическая плотность пробы диализата;  $A_0$  – оптическая плотность раствора стандартного образца;  $W$  – объем диализата, мл;  $V_a$  – аликвота, мл;  $a_x$  – навеска геля, г;  $C_0$  – концентрация стандартного раствора, г/мл.

**Результаты и обсуждение.** Разработка состава и технология геля проводилась по двум направлениям:

- выбор гелеобразователя и пластификаторов, способных сформировать матрицу для последующего введения в нее лекарственных веществ;
- выбор оптимальной композиции состава геля.

Исследованные композиции стоматологических гелей приведены в таблице 1.

Таблица 1

Состав стоматологических гелей с фурацилином и лидокаина гидрохлоридом (на 100,0 геля)

Компоненты Композиция	Количество компонентов (г, мл)							
	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8
МЦ	4,0	4,0						
ПВС					4,0	4,0	3,0	3,0
Желатин			3,0	3,0				
Глицерин	5,0		5,0		5,0		4,0	
ПЭО – 400		5,0		5,0		5,0		4,0
Вода	7,0	7,0	8,0	8,0	2,5	2,5	4,5	4,5
Натрия тетрабората раствор 1%					4,5	4,5	4,5	4,5
Фурацилина раствор 0,02%	80,0	80,0	80,0	80,0	80,0	80,0	80,0	80,0
Лидокаина гидрохлорида раствор 2%	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0

Оптимальный состав геля выбирали по результатам изучения биодоступности по степени и скорости высвобождения действующих веществ в опытах *in vitro*.

Результаты высвобождения из гелей на различных гелеобразователях приведены на примере фурацилина (табл. 2)

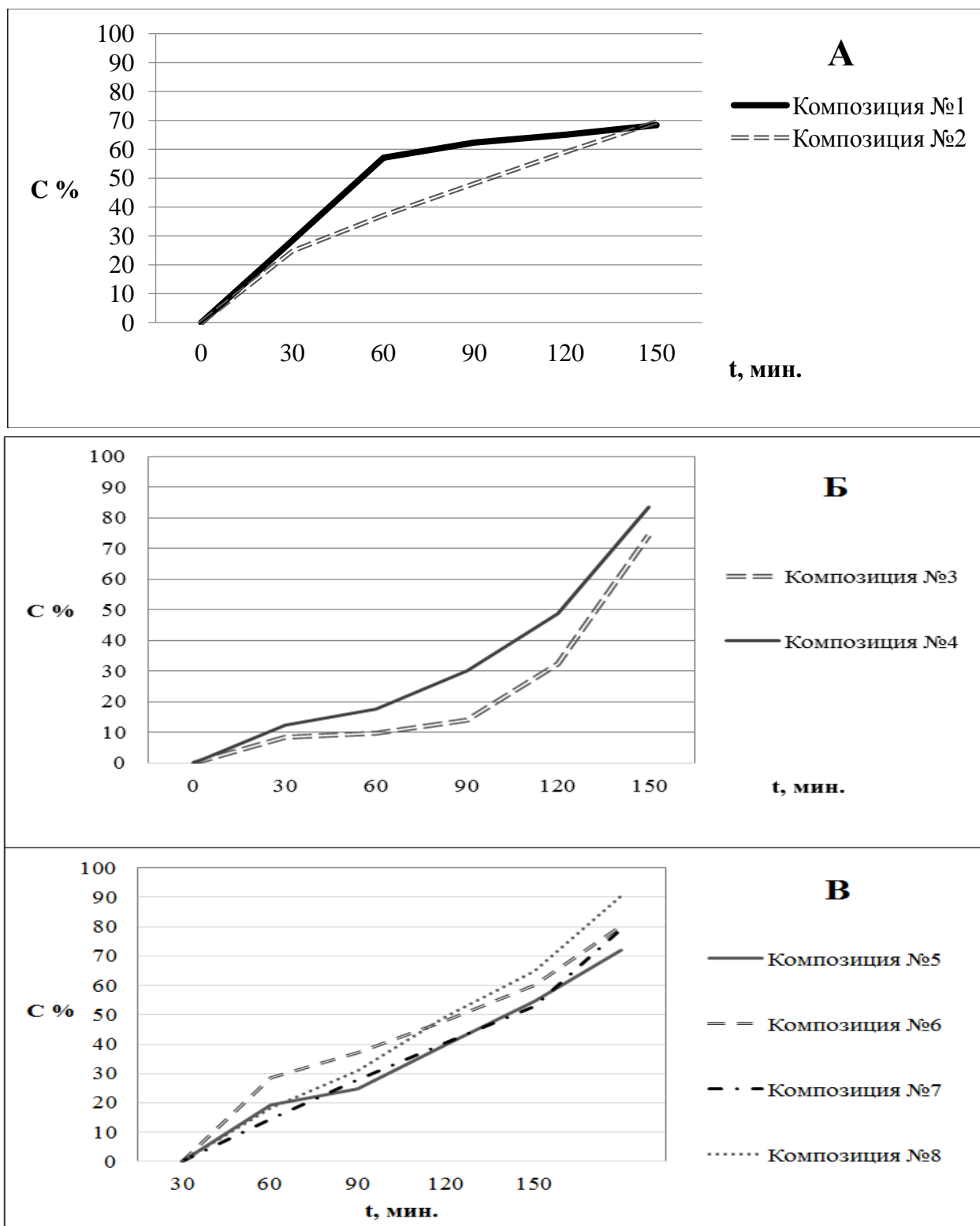


Таблица 2

**Результаты высвобождения фурацилина из стоматологических лекарственных гелей (n=3)**

Состав геля	Время термостатирования, мин	Содержание фурацилина в пробах диализата, %
Композиция № 1	30	28,43
	60	57,12
	90	62,28
	120	65,06
	150	68,37
Композиция № 2	30	24,81
	60	37,11
	90	48,16
	120	59,08
	150	69,41
Композиция № 3	30	8,3
	60	9,6
	90	14,1
	120	32,5
	150	74,5
Композиция № 4	30	12,4
	60	17,6
	90	30,1
	120	48,7
	150	83,4
Композиция № 5	30	19,2
	60	24,8
	90	39,7
	120	54,6
	150	72,0
Композиция № 6	30	28,5
	60	37,2
	90	48,1
	120	60,2
	150	80,3
Композиция № 7	30	14,6
	60	27,8
	90	40,5
	120	52,8
	150	79,1
Композиция № 8	30	18,3
	60	30,8
	90	49,5
	120	64,7
	150	90,6

Для большей наглядности результатов биодоступность действующих веществ из гелей на разных основах динамика высвобождения представлена в виде диаграмм (рис. 1)



**Рис. 1.** Динамика высвобождения фурацилина из стоматологических гелей: А – на основе МЦ; Б – на основе желатине; В – на основе ПВС

Полученные результаты (табл. 2; рис. 1) свидетельствуют о том, что меньшей биодоступностью обладают гели композиции №3 и №4 на основе 3% раствора желатина. Введение пластификатора ПЭО-400 в данном случае не оказывает пенетрирующего действия. Однако через 150 минут высвобождение фурацилина составляет от 74,5% до 83,4%, что указывает на пролонгированное действие данной композиции стоматологического геля.

Гели на основе МЦ, особенно композиции №1, показали высокую степень и скорость высвобождения фурацилина уже в первые 60 мин. эксперимента, что позволяет применять их для получения быстрого действия.





Гели на основе ПВС (композиции № 5-8) характеризуются достаточно высокими скоростью и полнотой высвобождения (от 72,0 % до 90,6%). Использование пластификатора ПЭО-400 увеличило высвобождение фурацилина за 150 мин до 90,6% (композиция №8). При этом фурацилин высвобождается из 3% геля ПВС в большей степени, чем из 4%, что, видимо, обусловлено более высокой вязкостью 4% геля ПВС по сравнению с 3%.

Одновременно установлено, что гели композиций №7 и №8 обладают большей седиментационной устойчивостью к расслоению и лучшим контактом с десной при намазывании.

#### **Выводы:**

1. Исследованы композиции стоматологических гелей, содержащих фурацилин и лидокаина гидрохлорид, на различных гелеобразующих основах: МЦ, ПВС, желатин с использованием в качестве пластификаторов глицерина и ПЭО-400.

2. Предложены технологии изготовления гелей с фурацилином и лидокаина гидрохлоридом на различных композициях гелеобразующих основ.

3. В результате изучения кинетики высвобождения действующих веществ установлено, что гели на основе ПВС с пластификатором ПЭО-400 обеспечивают более полное и быстрое высвобождение действующих веществ и обладают более высокой механической прочностью и намазывающей способностью при контакте с десной.

4. Гели на желатиновой основе интересны как пролонгированная лекарственная форма, обеспечивающая более медленное высвобождение действующих веществ.

#### **Литература**

1. Нитрофураил. ФС.2.1.0148.18. – Государственная фармакопея Российской Федерации. – 14-е изд. / Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2019. – С.4522-4527.
2. Лидокаина гидрохлорид. ФС 42-0251-07. – Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. / Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – С.422-424.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Пособие для врачей / М.Д. Машковский. – В 2-х томах. – М., 2016. – Т.2. – С.172-173, С.300-301.
4. Соповская А.В. Актуальные вопросы номенклатуры, состава и технологии стоматологических гелей / А.В. Соповская, А.М. Сампиев, Е.Б. Никифорова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №1-1. – С.1252-1253.
5. Грудянов А.И. Сравнительное изучение эффективности воздействия ряда местных антимикробных препаратов на видовой и количественный состав микробной флоры пародонтальных карманов / А.И. Грудянов, Г.В. Масленникова, В.Ф. Загнат // Стоматология. – 1992. – Т.71. – №1. – С.25-26.
6. Лекарственные средства, применяемые в стоматологии (X формулярная система) // Новая аптека. Нормативные документы. – 2015. – №13. – С.82-96.

**Саушкина А.С.<sup>1</sup>, Дегтянников В.П.<sup>1</sup>, Двуреченский Э.В.<sup>1</sup>, Посевин И.И.<sup>1</sup>**

### **РАЗРАБОТКА СПОСОБОВ АНАЛИЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ЛИДОКАИНА ГИДРОХЛОРИД И ФУРАЦИЛИН**

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** В предыдущем сообщении были приведены результаты обоснования состава и технологии стоматологического лекарственного геля для лечения заболеваний ротовой полости, содержащего фурацилин и лидокаина гидрохлорид.

В данном сообщении приведены результаты разработки способов стандартизации стоматологического лекарственного геля, содержащего фурацилин и лидокаина гидрохлорид. На основании проведенных исследований предложены химические реакции, позволяющие устанавливать подлинность фурацилина и лидокаина гидрохлорида при совместном присутствии в геле. Разработанные методики характеризуются простотой выполнения, достоверностью результатов, чувствительностью реакций и исключают разделение ингредиентов. Способы количественного определения действующих веществ в геле разработаны на основании изучения спектров поглощения фурацилина, лидокаина гидрохлорида и полимерной основы в области от 200 нм до 400 нм. Установлено, что оптимальным способом количественного определения методом спектрофотометрии для данного состава лекарственного препарата является сочетание метода изолированной абсорбции для фурацилина и расчетного способа – для лидокаина гидрохлорида. Такое сочетание вариантов спектрофотометрии позволяет проводить количественное определение обоих ингредиентов геля при совместном присутствии без предварительного разделения с относительной погрешностью для фурацилина (99,9 ± 0,9)%, лидокаина гидрохлорида (101,0 ± 1,6)%.

**Ключевые слова:** Спектрофотометрия, количественное определение, идентификация, лидокаина гидрохлорид, стоматологический гель, фармацевтическая технология, фурацилин.

**Saushkina A.S.<sup>1</sup>(5920-1355), Degtyannikov V.P.<sup>1</sup>(7110-0798), Dvurechensky E.V.<sup>1</sup>(1789-0138), Posevin I.I.<sup>1</sup>(1342-3948)**

### **DEVELOPMENT OF METHODS OF IDENTIFICATION AND QUANTITATIVE DETERMINATION OF LIDOCAINE HYDROCHLORIDE AND FURACILIN IN DENTAL GEL**

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Based on previous study, the results of substantiating the composition and technology of a dental medicinal gel containing furacilin and lidocaine hydrochloride for the treatment of oral cavity were developed. This report presents the results of the development of methods for standardizing a dental medicinal gel containing furacilin and lidocaine hydrochloride. Based on the studies, chemical reactions are proposed that allow the authenticity of furacilin and lidocaine hydrochloride to be established with the joint presence in the gel. The developed methods are characterized by ease of implementation, reliability of results, sensitivity of reactions and exclude the separation of ingredients. Methods for the quantitative determination of active substances in a gel are developed on the basis of studying the absorption spectra of furacilin, lidocaine hydrochloride and the polymer base in the range from 200 nm to 400 nm. It was found that the optimal method for quantitative determination by spectrophotometry for a given composition of a drug is a combination of the isolated absorption method for furacilin and the calculation method for lidocaine hydrochloride. This combination of spectrophotometry options allows to conduct the quantitative determination of both gel ingredients in the joint presence without prior separation with a relative error for furacilin (99.9 ± 0.9)%, lidocaine hydrochloride (101.0 ± 1.6)%.

**Key words:** spectrophotometry, quantification, identification, lidocaine hydrochloride, dental gel, pharmaceutical technology, furaciline.



**Введение.** Для оказания стоматологической помощи в России применяются разнообразные лекарственные препараты, однако большинство из них импортные. В этой связи вопросы разработки и внедрения стоматологических форм отечественного производства являются актуальными. В качестве оптимальной лекарственной формы нами выбраны стоматологические лекарственные гели, имеющие определённые преимущества перед традиционными стоматологическими лекарственными формами. В частности, они обеспечивают большую продолжительность воздействия действующих веществ. Для разработки стоматологического лекарственного геля нами использованы фурацилин и лидокаина гидрохлорид для получения комплексного воздействия на повреждённую поверхность ротовой полости. В данном сообщении приведены результаты разработки способов качественного и количественного анализа фурацилина и лидокаина гидрохлорида в разработанном ранее составе стоматологического геля.

**Цель исследования.** Разработка способов анализа ранее составе стоматологического геля при совместном присутствии в стоматологическом геле.

**Материалы и методы.** Объектом исследования служили опытные образцы геля стоматологического на гидрофильной основе ПВС, содержащие фурацилин и лидокаина гидрохлорид. Все субстанции и вспомогательные вещества соответствовали требованиям действующих нормативных документов [1, 2].

Экспериментальные исследования проводили с помощью оборудования, поверенного в установленные сроки.

Для установления границы подчинения закону Бера готовили серию разведений стандартного раствора фурацилина по методике: около 0,02 г (точная навеска) фурацилина вносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли при нагревании в 80 мл воды очищенной, охлаждали, доводили водой до метки, тщательно перемешивали.

Для приготовления серии стандартных разведений соответственно по 1-2-3-4-5-6 мл полученного раствора доводили водой до метки в мерной колбе вместимостью 100 мл, перемешивали. Измеряли оптическую плотность полученных растворов на спектрофотометре при длине волны 375 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 1 см относительно растворителя.

Методика количественного определения фурацилина в испытуемом растворе геля стоматологического методом изолированной абсорбции: около 2,5 г геля (точная навеска) помещали в химический стакан вместимостью 50 мл, обрабатывали для растворения 20 мл воды очищенной, перемешивали. Раствор переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл. Процедуру повторяли до полного растворения основы, используя каждый раз по 20 мл воды. Полученные растворы каждый раз переносили в ту же мерную колбу. Доводили полученный раствор до метки, перемешивали, фильтровали, отбрасывая первые 10-15 мл фильтрата. 1,0 мл фильтрата доводили водой до метки в мерной колбе вместимостью 50 мл, перемешивали (раствор А).

Измеряли оптическую плотность раствора А на спектрофотометре при длине волны 375 нм в кювете с толщиной слоя 1,0 см относительно растворителя.

Параллельно в тех же условиях измеряли оптическую плотность раствора стандартного образца фурацилина (раствор Б).

Для приготовления раствора стандартного образца около 0,02 г фурацилина (точная навеска) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли при нагревании в 80 мл воды очищенной, охлаждали. Доводили водой до метки, перемешивали.

2,5 мл полученного раствора доводили водой до метки в мерной колбе вместимостью 50 мл (раствор Б).

Содержание фурацилина в модельной смеси стоматологического лекарственного геля (X, %; табл. 1) рассчитывали по формуле:

$$X, \% = \frac{A_x^{375} \cdot a_o^{fb} \cdot 2,5 \cdot 100 \cdot 50 \cdot 100}{A_o^{375} \cdot 100 \cdot 50 \cdot a_x \cdot 1,0 \cdot b} = \frac{A_x^{375} \cdot a_o^{fb} \cdot 2,5 \cdot 100}{A_{ст}^{375} \cdot a_x \cdot b};$$

где  $A_x^{375}$ ;  $A_o^{375}$  – соответственно оптическая плотность растворов испытуемого стоматологического геля и стандартного образца фурацилина;  $a_x$ ;  $a_o^{fb}$  – соответственно навески стоматологического геля и стандартного образца фурацилина; 2,5 – аликвота раствора стандартного образца фурацилина, взятая на анализ, мл;  $b$  – содержание фурацилина в модельной смеси стоматологического геля, г.

Методика количественного определения лидокаина гидрохлорида расчетным вариантом спектрофотометрии: измеряли оптическую плотность раствора А стоматологического геля при длине волны 262 нм на спектрофотометре в кювете с толщиной слоя 1,0 см относительно растворителя.

Параллельно измеряли оптическую плотность раствора стандартного образца лидокаина гидрохлорида (раствор В) при 262 нм и оптическую плотность раствора стандартного образца фурацилина (раствор Б) при 262 нм и 373 нм на спектрофотометре в кювете с толщиной слоя 1,0 см относительно растворителя.

Для приготовления раствора стандартного образца лидокаина гидрохлорида около 0,05 г субстанции (точная навеска) растворяли в 50 мл воды в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводили водой до метки, перемешивали. 2,5 мл полученного раствора доводили водой до метки в мерной колбе вместимостью 50 мл, перемешивали (раствор В).



Содержание лидокаина гидрохлорида в модельной смеси стоматологического геля ( $X$ , %; табл. 1) рассчитывали по формуле:

$$X, \% = \frac{(A_x^{262} - \frac{A_x^{375} \cdot A_{ст,ф}^{262}}{A_{ст,ф}^{375}}) \cdot \alpha_0^A \cdot 1 \cdot 100 \cdot 50 \cdot 100}{A_{ст,л}^{262} \cdot 100 \cdot 50 \cdot \alpha_x \cdot b};$$

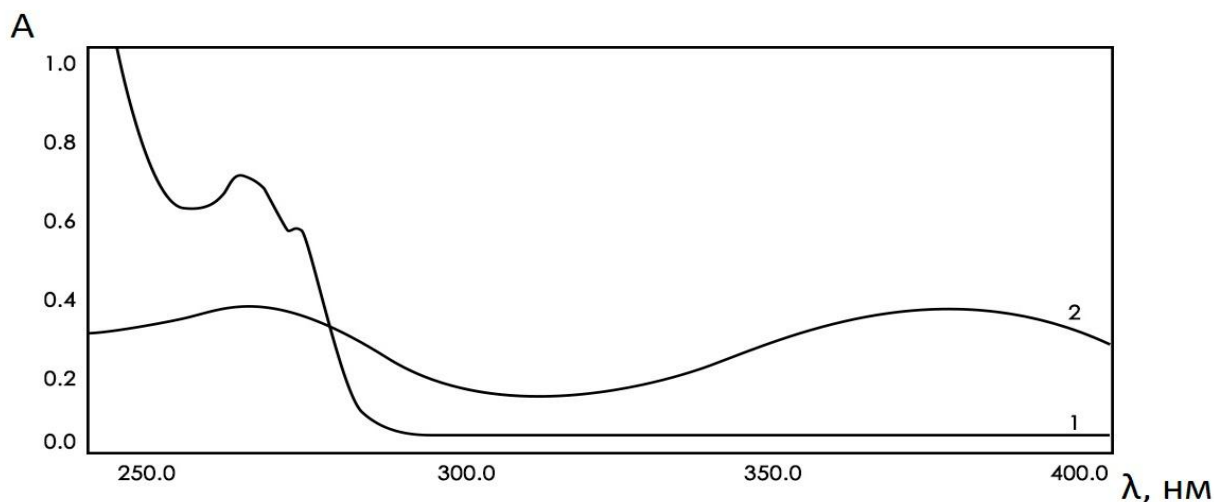
где  $A_x^{262}$ ,  $A_x^{375}$  – соответственно оптическая плотность анализируемого раствора модельной смеси стоматологического геля при 262 и 375 нм;  $A_{ст,ф}^{262}$ ,  $A_{ст,ф}^{375}$  – соответственно оптическая плотность стандартного раствора фурацилина (раствор Б) при 262 и 375 нм;  $A_{ст,л}^{262}$  – оптическая плотность стандартного раствора лидокаина гидрохлорида (раствор В) при 262 нм;  $\alpha_0^A$  – навеска стандартного образца лидокаина гидрохлорида, взятая на анализ, г;  $\alpha_x$  – навеска модельной смеси стоматологического геля, взятая на анализ, г;  $b$  – содержание лидокаина гидрохлорида в модельной смеси стоматологического геля, г.

**Результаты и обсуждение.** Исследуемый образец разработанного состава стоматологического геля, содержащего лидокаина гидрохлорид и фурацилин, представляет собой однородную массу желтого цвета без запаха, горьковатого вкуса, вызывающий чувство онемения на языке.

Для идентификации действующих веществ на основании проведенных исследований предложены следующие химические реакции: оранжево-красное окрашивание геля при взаимодействии с раствором щелочи (фурацилин) и выпадение белого творожистого осадка с раствором нитрата серебра в азотнокислой среде (лидокаина гидрохлорид) после растворения 0,5 г геля в 5 мл воды очищенной и фильтрования [1, 3].

Разработанные методики характеризуются простотой выполнения, достоверностью результатов, чувствительностью реакций и исключают взаимное влияние ингредиентов.

Способы количественного определения действующих веществ в геле разработаны на основании изучения спектров поглощения фурацилина, лидокаина гидрохлорида и полимерной основы (рис. 1).



**Рис. 1.** Спектры поглощения 0,001% водных растворов лидокаина гидрохлорида (1); фурацилина (2)

В результате установлено (рис. 1), что лидокаина гидрохлорид имеет полосу поглощения с максимумом при 262 нм, фурацилин – полосы поглощения с максимумами при 262 нм и 375 нм. При этом в области 240-320 нм полосы поглощения лидокаина гидрохлорида и фурацилина налагаются. Полимерная основа имеет убывающую по интенсивности полосу поглощения в области от 200 нм до 240 нм.

Указанный характер поглощения ингредиентов геля позволяет использовать для количественного определения фурацилина метод изолированной абсорбции в максимуме при 375 нм, свободном от наложения поглощения лидокаина гидрохлорида и основы. Суммирование поглощения лидокаина гидрохлорида и фурацилина при 262 нм предполагает использование для количественного определения лидокаина гидрохлорида расчетного метода, позволяющего исключить вклад фурацилина в суммарную оптическую плотность геля при 262 нм.

Основным условием использования спектрофотометрического метода для количественного определения смесей лекарственных веществ является аддитивность суммарной оптической плотности и подчинение оптической плотности растворов каждого исследуемого вещества основному закону светопоглощения [4].

Проведенные исследования показали, что подчинение закону Бера для фурацилина наблюдается в интервале концентраций 0,0002-0,0014 г/100 мл (рис. 2).

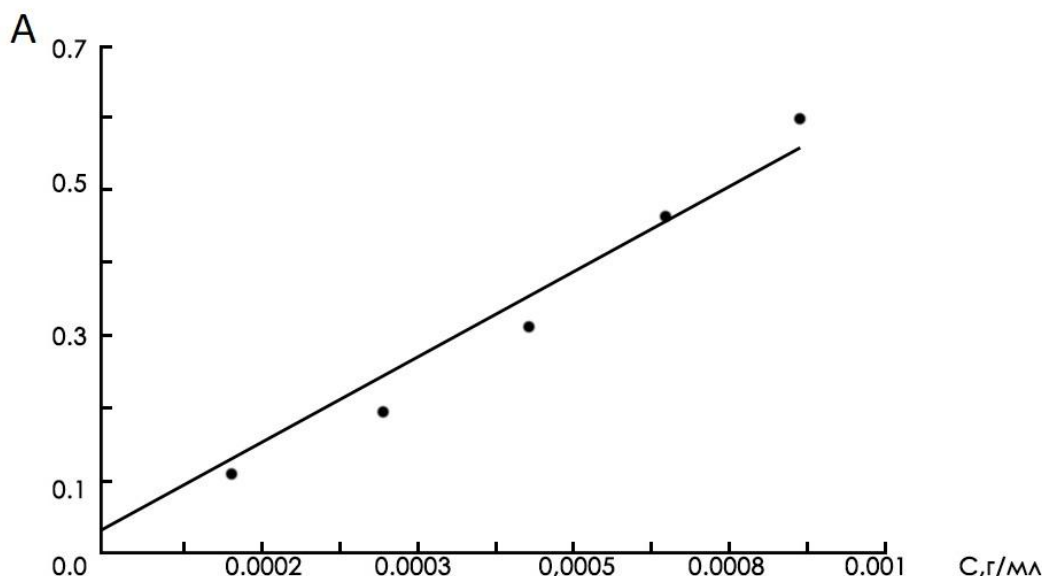


Рис. 2.

Калибровочный график стандартного раствора фурацилина

Проверка суммарной оптической плотности растворов лидокаина гидрохлорида и фурацилина показала её аддитивность.

На основании проведенных испытаний разработаны методики спектрофотометрического определения фурацилина и лидокаина гидрохлорида в стоматологических лекарственных гелях (табл. 1).

Таблица 1

**Результаты количественного определения фурацилина и лидокаина гидрохлорида в стоматологическом геле методом спектрофотометрии**

а, г	$A_x^{375}$	Найдено			$(x-x_i)^2$	Метрологические характеристики
		г	%	$x-x_i$		
Фурацилин; $A_o^{375} = 0,345$ ; (Метод изолированной абсорбции)						
2,53245	0,307	0,00878	100,62	+0,73	0,5329	$x=99,89$
2,49475	0,295	0,00855	98,96	-0,93	0,8649	$S=0,8625$
2,51770	0,298	0,00858	99,30	-0,59	0,3481	$Sx=0,3521$
2,55445	0,308	0,00874	101,16	+1,27	1,6129	$\Delta x=0,9049$
2,47473	0,295	0,00864	100	+0,11	0,0121	$\epsilon=0,9059$
2,5341	0,300	0,00858	93,30	-0,59	0,3481	$x \pm \Delta x=99,9 \pm 0,9$
Лидокаина гидрохлорид; $A_o^{262}=0,333$ ; $A_{ст,ф}^{262}=0,334$ ; $A_{ст,ф}^{375}=0,403$ ; (Расчетный метод)						
2,53245	0,302	0,04387	102,24	+1,23	1,1529	$x=101,01$
2,49485	0,295	0,0422	98,39	-2,62	6,8644	$S=1,5273$
2,51770	0,298	0,04292	100,02	-0,99	0,9801	$Sx=0,6220$
2,55445	0,308	0,04350	101,37	+0,36	0,1296	$\Delta x=1,5985$
2,47473	0,296	0,04387	102,24	+1,23	1,5729	$\epsilon = 1,5826$
2,53410	0,306	0,04368	101,79	+0,78	0,6084	$x \pm \Delta x=101,0 \pm 1,6$

Приведенные результаты (табл. 2) свидетельствуют о том, что разработанная методика позволяет с достаточной точностью проводить количественное определение лидокаина гидрохлорида и фурацилина в геле стоматологическом без предварительного разделения ингредиентов. Относительная погрешность определения фурацилина составляет  $\pm 0,9$ ; лидокаина гидрохлорида  $\pm 1,6\%$ .

**Вывод.** На основании проведенных исследований разработаны методики идентификации и количественного определения лидокаина гидрохлорида и фурацилина в стоматологическом лекарственном геле на полимерной основе, характеризующиеся достаточной точностью и воспроизводимостью.

**Литература**

1. Нитрофурал. ФС.2.1.0148.18. – Государственная фармакопея Российской Федерации. – XIII изд. / Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2019. – С.4522-4527.
2. Лидокаина гидрохлорид. ФС 42-0251-07 – Государственная фармакопея Российской Федерации. – XII изд. / Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – С.422-424.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации, МЗ РФ. – XIV изд., в 4-х т.
4. Арансон, С.Х. Решение задач фотохимической кинетики с использованием дифференциальной формы закона Бугера-Ламберта-Бера / С.Х. Арансон, Л.А. Беляков, С.В. Зеленцов, А.В. Олейник, В.Д. Лебедев // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. Математическое моделирование и оптимальное управление. – 1999. – №2. – С.98-108.

Серова Д.А.<sup>1</sup>, Красноперова Д.В.<sup>1</sup>, Алекперов И.М.<sup>1</sup>

## ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ КУРСАНТОВ И СТУДЕНТОВ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** В связи с возрастающей ролью женщин в Вооруженных силах России и увеличением их призыва на иа военную службу возникает острая необходимость повышения качества их профотбора для успешного выполнения своих служебных обязанностей. Исследований в этой области знаний пока немного. Ряд авторов в нашей стране изучали вопросы, касающиеся исследования физической подготовленности военнослужащих женщин. При этом, практически не учитывали косвенные критерии работоспособности, а также гендерные особенности морфо-функционального и психофизиологического состояния женского организма. В данной работе представлены результаты исследования функционального состояния организма и изменения ряда показателей у 20-ти волонтеров с высокой спортивной квалификацией в возрасте 20-22 лет (10 студентов женского пола и 10 курсантов мужского пола) с разной степенью физической подготовленности, определяемой по результатам тестовых нагрузок. Устойчивость к гипоксии оценивали по количественным показателям изменения уровня оксигенации крови в сочетании с проведением пробы Руфье-Диксона и пробы Штанге. Эти показатели изучали в зависимости от индивидуальных величин ЖЕЛ и индекса Эрисмана. Выявлены существенные индивидуальные отличия у юношей и девушек по абсолютным величинам ЖЕЛ и, вместе с тем, отсутствие значимых различий по индексу Эрисмана. При этом уровень снижения оксигемоглобина у девушек был меньше по сравнению с военнослужащими, очевидно, это можно объяснить более выраженной мотивацией во время проведения пробы с гипоксической устойчивостью курсантов. В обеих группах обследуемых лиц показатели функциональных резервов кардиореспираторной системы жизнеобеспечения статистически не различались и свидетельствовали о высокой адаптированности организма к физическим нагрузкам.

**Ключевые слова:** гипоксическая устойчивость, кардио-респираторные функции, физическая подготовка, частота сердечных сокращений, сердечно-сосудистая система, адаптационная способность, оксигенация, функциональное состояние организма (ФСО).

Serova D.A.<sup>1</sup>, Krasnoperova D.V.<sup>1</sup>, Alekperov I.M.<sup>1</sup>

## GENDER FEATURES OF HYPOXIC RESISTANCE OF CADETS AND STUDENTS

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** We studied the changes in indicators of 10 female students and 10 male cadets with varying degrees of physical fitness, determined by the results of test loads. Hypoxia resistance was assessed by quantitative indicators of changes in blood oxygenation level in combination with the Ruffier-Dickson test and the Stange test. These indicators were studied depending on the individual values of VC and the Erisman index. Significant individual differences were found in boys and girls in absolute values of VC and, at the same time, the absence of significant differences in the Erisman index. At the same time, the level of decrease in oxyhemoglobin in girls was less compared to military personnel, obviously, this can be explained by a more pronounced motivation during the test with hypoxic resistance of cadets. In both groups of examined individuals, the indicators of the functional reserves of the cardiorespiratory life support system did not statistically differ and testified to the high adaptability of the body to physical activity.

**Key words:** cardio-respiratory functions, physical fitness, sexual stability, heart rate, cardiovascular system, adaptive ability.

Служба женщин в Вооруженных силах стала практиковаться в ряде государств с ростом массовых регулярных армий как в мирное, так и в военное время в качестве дополнительного источника их комплектования. Женщины в Вооруженных силах выполняют по штатному расписанию целый ряд должностных обязанностей. В связи с этим возникла необходимость исследования функционального состояния организма, ряд физиологических показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем при различных физических нагрузках для проведения профотбора (1). В частности, изучается влияние воздействия гипоксии на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, а также уровень физической работоспособности у лиц с разной степенью устойчивости к гипоксии [2, 3].

**Цель:** исследование показателей ФСО, кардио-респираторных функций и устойчивости к гипоксии у лиц разной половой принадлежности при выполнении тестовых нагрузок.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 10 курсантов мужского пола и 10 студентов женского пола. Мужчины и женщины были разделены на 2 группы по результатам сдачи пробы Руфье-Диксона и пробы Штанге: 1-я группа – 10 женщин с высоким уровнем физической подготовленности; все испытуемые этой группы с детства активно занимаются спортом; 2-я группа – 10 мужчин, имеющих высокий уровень физической подготовленности и получившие оценку «Отлично» на экзамене по физической подготовке. Группы были сформированы из людей, получивших результат «отлично» в итоге пробы Руфье-Диксона и пробы Штанге. Для пробы Руфье-Диксона. Использовалась следующая нагрузка: испытуемые измеряли пульс в положении сидя ( $P_1$ ), далее делали 30 приседаний за 45 секунд, после чего в течение первых 15 секунд вновь фиксировали показания пульса ( $P_2$ ). Третьим показателем ( $P_3$ ) являлось число сердечных ударов за последние 15 секунд первой минуты отдыха после приседаний. Индекс Руфье рассчитывали по формуле [4,5]:  $I = \frac{4 \times (P_1 + P_2 + P_3) - 200}{10}$ . Для пробы Штанге использовалась следующая нагрузка: после 5 минут отдыха лежа делали 2-3 глубоких вдоха и выдоха, а затем, сделав полный вдох, задержали дыхание, зажимая нос рукой. Время отмечалось от момента задержки дыхания до её прекращения.

**Результаты.** У испытуемых 1-ой группы после обследований с использованием данных методик среднее значение индекса Руфье составляло  $4,25 \pm 0,18$  ( $P < 0,05$ ); а у 2-ой группы –  $2,15 \pm 0,32$  ( $P < 0,05$ ). Среднее значение пробы Штанге у 1-ой группы равно  $65,8 \pm 2,7$  сек ( $P < 0,05$ ); у 2-ой группы –  $86,9 \pm 3,2$  сек. ( $P < 0,05$ ). При этом уровень снижения оксигемоглобина у девушек был меньше по сравнению с военнослужащими, очевидно, это можно объяснить более выраженной мотивацией во время проведения пробы с гипоксической устойчивостью курсантов. В обеих группах обследуемых лиц показатели функциональных резервов кардиореспираторной системы жизнеобеспечения статистически не различались и свидетельствовали о высокой адаптированности организма к физическим нагрузкам.



**Выводы.** Таким образом, можно сделать заключение, что есть незначительные гендерные различия, которые влияют на характеристику показателей кардио-респираторных функций на тестовые нагрузки. Совокупность полученных данных указывает на изменение функционального состояния сердечно-сосудистой и респираторной систем под влиянием физической тренированности. Рассмотрен эффект влияния физической нагрузки на кардио-респираторную систему. В ходе работы изучены закономерности процесса адаптации организма к физическим нагрузкам у студентов и курсантов. Полученные данные позволят выявить возможности влияния на физиологические механизмы адаптации у людей средствами физической культуры. Влияние предварительных занятий спортом приводит к более совершенной адаптации сердечно-сосудистой и респираторной систем к увеличению нагрузки.

Выявленные гендерные различия не оказывают существенного влияния на выполнение учебно-профессиональных задач.

#### Литература

1. Борисов, Д.Н. Роль и значимость направления «Физическая культура и спорт» в научных работах Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова. Педагогические, медицинские, медико-биологические аспекты физической культуры и спорта / Д.Н. Борисов, В.В. Севрюков, С.М. Сильчук, А.М. Сильчук // Материалы Междунар. науч.-практ. конф. (Санкт-Петербург, 29 марта 2019 г.). – Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – Т.38, №3, Прил.1. – СПб., 2019. – С.55-56.
2. Головина, А.С. Гипоксия: адаптация дыхательной и сердечно-сосудистой системы / А.С. Головина [и др.] // Материалы VIII науч.-исслед. конф. «Проблемы изучения резистентности организма к действию экстремальных факторов внешней среды» (29 мая 2015 г., Санкт-Петербург, ВМедА). – СПб., 2015. – С.79-91.
3. Кропотов, С.П. Влияние гипоксической нагрузки на показатели плазмы крови у лиц с различной гипоксической устойчивостью / С.П. Кропотов [и др.] // Материалы IX Науч.-исслед. конф. «Проблемы изучения резистентности организма к действию экстремальных факторов внешней среды» (27 мая 2016 г., Санкт-Петербург, ВМедА). – СПб., 2016. – С.62-70.
4. Лесова, Е.М. Индивидуальные различия показателей гемодинамики при сочетании гипоксической и ортостатической нагрузок / Е.М. Лесова [и др.] // Евразийское научное объединение. – 2015. – № 7. – С.101-103.
5. Самойлов, В.О. Функциональное состояние человека после интервальных гипоксических тренировок / В.О. Самойлов [и др.] // Материалы VIII науч.-исслед. конф. «Проблемы изучения резистентности организма к действию экстремальных факторов внешней среды» (29 мая 2015 г., Санкт-Петербург, ВМедА). – СПб., 2015. – С.176-179.
6. Самойлов, В.О. Характеристика индивидуальных различий резистентности организма человека к гипоксической гипоксии / В.О. Самойлов [и др.] // Материалы VIII науч.-исслед. конф. «Проблемы изучения резистентности организма к действию экстремальных факторов внешней среды» (29 мая 2015 г., Санкт-Петербург, ВМедА). – СПб., 2015. – С.179-185.

**Синельников С.Н.<sup>1</sup>, Агаджанян О.С.<sup>1</sup>, Натуральников И.О.<sup>1</sup>**

#### ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ВНИМАНИЯ У ОПЕРАТОРОВ АВИАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** У лётчиков современных авиационных комплексов, во время выполнения полета происходит полная мобилизация адаптационных ресурсов. Связано это с высокой напряжённостью лётного труда, когда активного внимания требуют сразу несколько пилотажных систем и индикационных панелей. Работа зрительного анализатора, осуществление поисково-двигательной функции и распределение внимания лётчиков в ходе выполнения полетов являются важным разделом изучения авиационной и космической медицины. Данная работа призвана выявить взаимосвязь между психологическими характеристиками обследуемых и их особенностями распределения внимания с помощью методики стационарного айтрекинга по таблицам Шульте. Используя полученные данные при проведении дальнейших исследований, можно внести рационализаторские предложения в эргономическое сопровождение лётного процесса и, возможно, дополнительно обосновать критерии профессионального отбора кандидатов в лётчики и другие профессии, связанные с операторским трудом.

**Ключевые слова:** распределение внимания, таблица Шульте, лётчики, лётный труд, операторский труд, психологическая характеристика, айтрекинг.

**Sinelnikov S.N.<sup>1</sup>, Agadzhanyan O.S.<sup>1</sup>, Naturalnikov I.O.<sup>1</sup>**

#### INTERCONNECTION FUNCTIONS OF ENDOTHELIUM WITH LABORATORY INDICATORS OF SEVERE PATIENTS

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Pilots and representatives of other professions related to operator activities, during the performance of their work, are fully mobilized for adaptation resources. This is due to the high tension of flight work, when several aerobic systems and indicator panels immediately require active attention. The activities of the visual analyzer, the implementation of search and motor functions and the distribution of attention of pilots in the course of their work are some of the subjects of study of aviation and space medicine. This work is intended to identify the relationship between the psychological characteristics of the studied cadets and their characteristics of the distribution of attention using the stationary aitracking technique according to the Schulte table. Using the data obtained, it is possible to make rationalization proposals in the ergonomic support of the flight process, in the criteria for the professional selection of candidates of this group of professions.

**Key words:** attention distribution, Schulte table, pilots, flight labor, camera work, psychological characteristics, eye tracking.

Научные исследования, проведенные в последнее время, позволили обосновать использование методик трекинга глаз при исследовании распределения внимания лётчиков и представителей других профессий, связанных с операторской деятельностью [1, 2, 4]. Использование данной методики в исследованиях, посвященных психологии лётного труда, началось ещё в середине 20 века, однако даже с усовершенствованием приборного ряда трекингов глаз, данная методика не утратила своей актуальности.

С другой стороны, в имеющейся отечественной и зарубежной литературе последних 5 лет, посвященных этой проблеме, нет источников, указывающих на проведенные исследования трекинга глаз лётчиков и представителей других профессий и при этом рассматривающих их психологические характеристики. Современные статьи авторов А.Г. Меркуловой, С.А. Калининой рассматривают общие принципы распределения зрительного внимания в авиации и применяют общеизвестные методы для достижения поставленной в исследовании цели. При этом, не рассматривая возможную зависимость распределения внимания от психологических характеристик курсантов [1].



Другие авторы – Н.А. Клоктунова, В.А. Соловьева, М.И. Барсукова и А.М. Кузьмин – пишут о когнитивных процессах обучающихся при поиске образовательной информации на экране, что тоже немаловажно для операторов авиационного профиля [2]. При анализе литературы с глубиной поиска в 5 лет отмечено, что в отечественных источниках данный вопрос освещен максимальным количеством разного рода публикаций [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7], но недостаточно исследований, раскрывающих проблему распределения внимания в зависимости от психологических особенностей лётчиков и представителей других профессий, связанных с операторской деятельностью. Работа А.К. Волкова «Применение системы регистрации движения глаз для оценки окуломоторных параметров зрительного поиска опасных предметов операторами досмотра» указывает на возможность применения систем трекинга глаз в исследовании, посвященных деятельности представителей операторского труда, но, как было выше сказано, не рассматривает взаимосвязи между эффективностью их деятельности и их психологическими характеристиками, что дало бы возможность вносить изменения в критерии профессионального отбора кандидатов [10]. В зарубежных источниках есть много полезной информации о психологическом и физическом состоянии специалистов, которые во время работы испытывают стресс, в том числе и летчиков, но результаты и выводы исследований не всегда имеют достаточное психофизиологическое обоснование особенностей распределения внимания [8, 9]. К примеру, в работе A. Irwin, S. Taylor, E. Laugerud, D. Roberts изучались нетехнические навыки (зрительный поиск неисправностей воздушных судов, места их поломки) шотландских и английских команд обслуживания воздушных судов с использованием разработанного ими опросника, при этом не учитываются психологические характеристики участников исследования и не применяется система трекинга глаз. Таким образом, литературные данные свидетельствуют о необходимости проведения дополнительных исследований, посвященных особенностям распределения внимания у операторов авиационного профиля.

**Цель исследования.** Выявление особенностей распределения внимания операторов авиационного профиля в зависимости от их индивидуальных психологических особенностей и их обоснование.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 20 добровольцев в возрасте от 21 до 25 лет (20 мужчин, средний возраст  $22,0 \pm 0,7$  года). Для исследования отбирались практически здоровые лица, у которых отсутствовали: острые соматических и инфекционные заболевания, хронические заболевания с симптомами декомпенсации, поражения кожных покровов.

К критериям исключения пациентов из выборки нашего исследования относятся: добровольный отказ испытуемых от участия в исследованиях, обострение соматических заболеваний и ухудшение состояния испытуемого.

Испытуемым было предложено пройти личностный опросник Айзенка, а также тестирование по 9 вариантам таблиц Шульте с использованием аппаратного комплекса «НС – Психотест» и системы фиксации координат взгляда – стационарного айтрекинга («RED250mobile eye tracking device»). Параметры трека глаз обработаны программным обеспечением SMI BeGaze версии 3.0.

Таким образом, в исследовании регистрировалось количество саккадических движений глаз и время поиска заданного цифрового значения, во время выполнения 9 вариантов таблиц Шульте, которые требовалось выполнять без остановки, по возможности не допуская ошибок и за короткий промежуток времени.

**Результаты.** Поиск испытуемыми необходимого значения состоял из большого количества саккадических движений глаз (рис.1). Разброс количества зрительных саккад при поиске очередного необходимого значения составлял от 1 до 35.

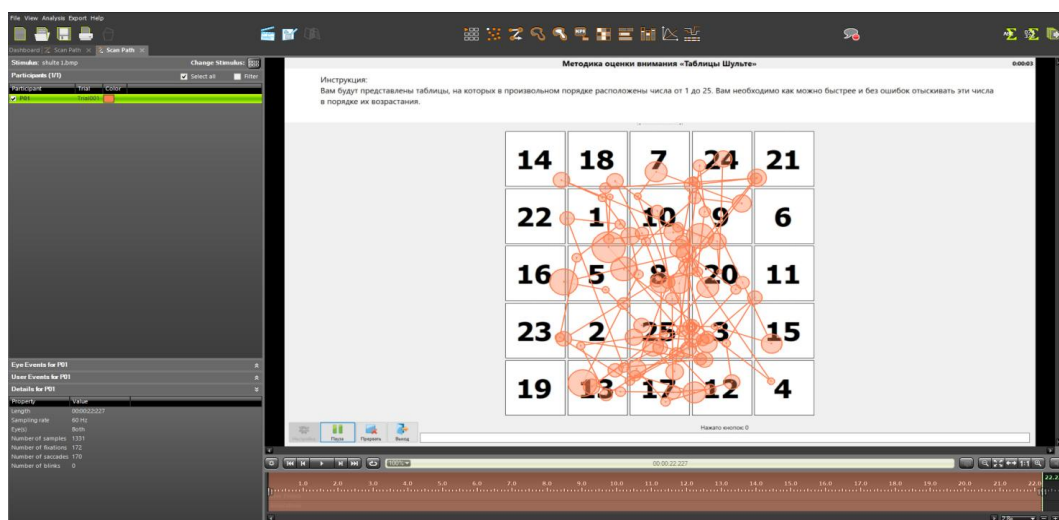


Рис. 1. Пример интерфейса программы SMI BeGaze 3.0





На скриншоте предъявляемого стимульного материала красными линиями указаны направления движений глаз в поиске очередного значения. Красная полоса с временной шкалой в нижней части экрана позволяет вычленить нужный промежуток времени, чтобы не было наложения линий направления движений глаз.

При тщательном осмотре записей треков движения глаз выяснилось, что многие двигательные саккады складывались в комплексы, которые нами были условно разделены на следующие группы:

- Поиск по кругу (по часовой стрелке и против) (рис.2.1, 2.2, 2.3);



Рисунок 2.1.

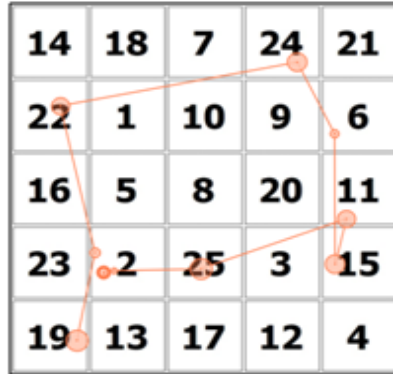


Рисунок 2.2.

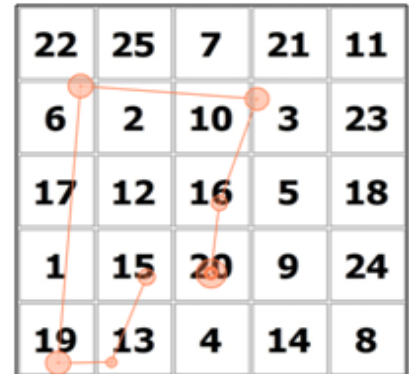


Рисунок 2.3.

- Поиск зигзагообразными движениями (рис. 3.1, 3.2, 3.3)

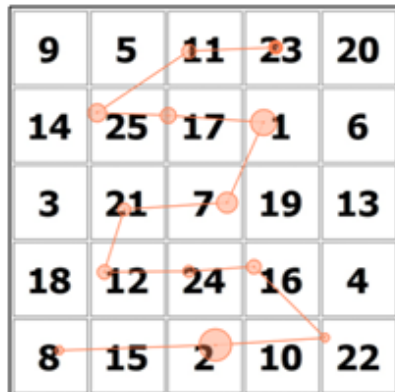


Рисунок 3.1.

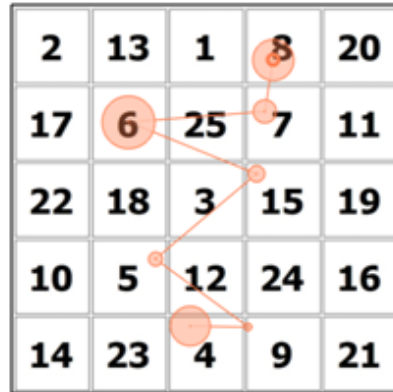


Рисунок 3.2.

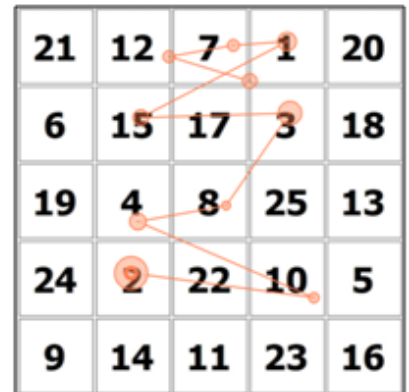


Рисунок 3.3.

- Поиск по траектории, описывающей восьмёрку или «песочные часы» (рис. 4.1, 4.2, 4.3).

Нами был произведен подсчёт общего количества поисковых комплексов у испытуемых при выполнении

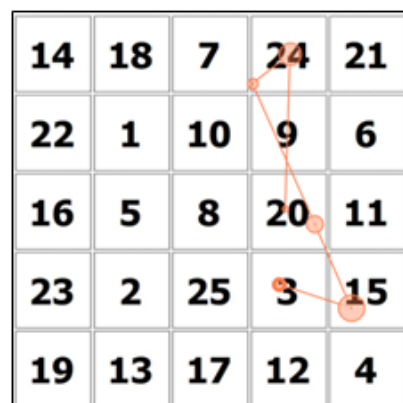


Рисунок 4.1.

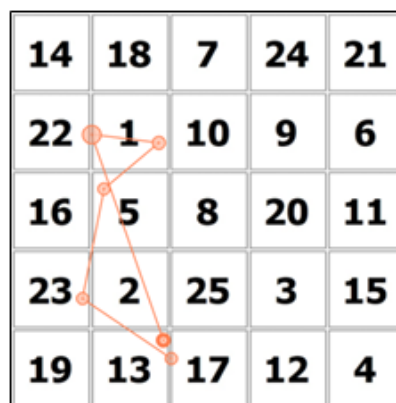


Рисунок 4.2.



Рисунок 4.3.

«таблиц Шульте», а также процент каждого вида. При анализе полученных результатов оказалось, что у людей, набравших высокие баллы по шкале экстраверсия-интроверсия по результатам личностного опросника Айзенка, преобладают зигзагообразные поисковые движения (рисунок 5). У испытуемых с низким балом по данной шкале преобладают круговые поисковые движения (рисунок 6), а тем, чей бал соответствовал промежуточным значениям, присущ характер поисковых движений в виде «восьмёрки» (рисунок 7).



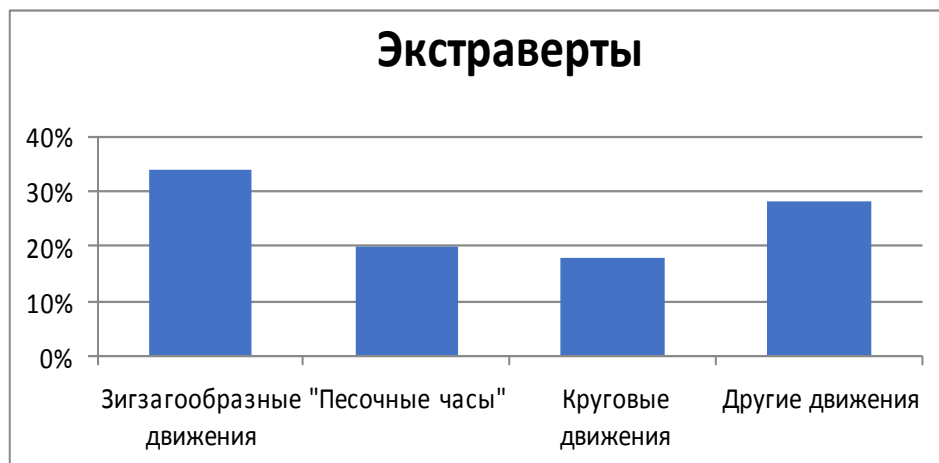


Рис. 5.

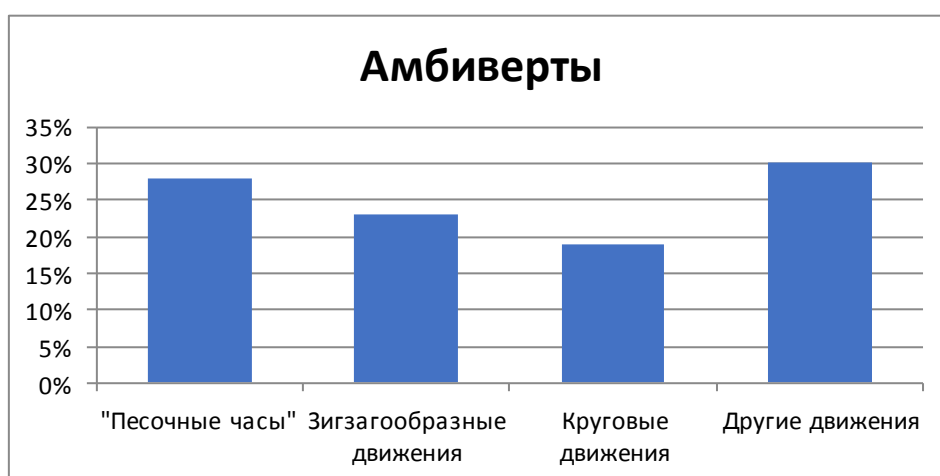


Рис. 6.

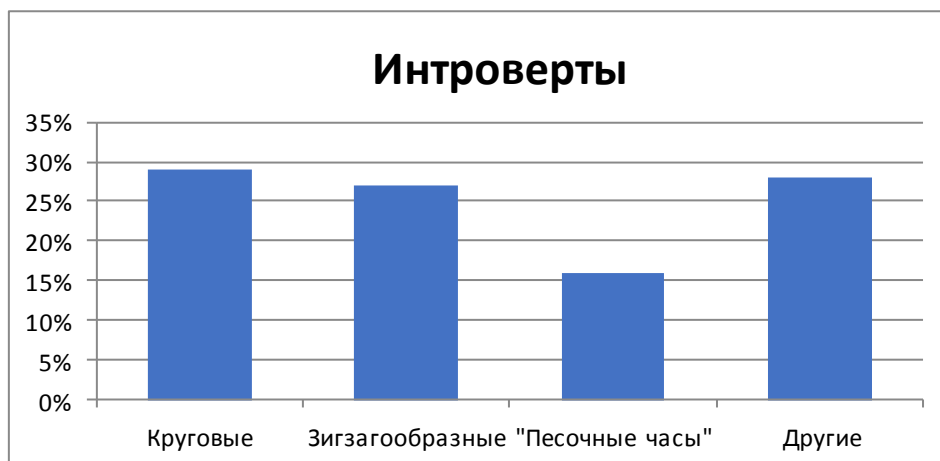


Рис. 7.

**Выводы.** Имеется определенная зависимость между шкалой экстраверсии-интроверсии по результатам личного опросника Айзенка и выделенными комплексами зрительных саккад:

- У испытуемых, набравших высокие баллы по шкале экстраверсия-интроверсия, преобладают зигзагообразные поисковые движения.
- У испытуемых с низким баллом по данной шкале преобладают круговые поисковые движения.
- Испытуемым, чей балл соответствовал промежуточным значениям, присущ характер поисковых движений в виде «песочных часов».



### Литература

1. Меркулова, А.Г. Распределение зрительного внимания при подготовке пилотов-курсантов к лётной деятельности / А.Г. Меркулова, С.А. Калинина // Гигиена и санитария. – 2017. – №96(8). – С.752-755.
2. Клоктунова, Н.А. Изучение когнитивных процессов обучающихся при поиске образовательной информации на экране / Н.А. Клоктунова [и др.] // Перспективы науки и образования. – 2019. – №3 (39). – С.326-340.
3. Благинин, А.А. Оценка особенностей распределения внимания операторов с помощью методики стационарного айтрекинга / А.А. Благинин [и др.] // Вестник психофизиологии. – СПб, 2019. – №3. – С.89-92.
4. Лысаков, Н.Д. Роль учебных дисциплин психологического профиля в аэрокосмическом образовании / Н.Д. Лысаков, Е.Н. Лысакова // Перспективы науки и образования. – 2019. – №2 (38). – С.143-154.
5. Барабанщиков, В.А. Динамика зрительного процесса и саккадические движения глаз / В.А. Барабанщиков // Психологический журнал. – 2018. – С.46-56.
6. Благинин, А.А. Медицинские аспекты безопасности полетов / А.А. Благинин, И.Н. Лизогуб // Военно-медицинский журнал. – 2017. – Т.338, №4. – С.51-56.
7. Синельников, С.Н. Психофизиологические особенности деятельности операторов беспилотных летательных аппаратов / С.Н. Синельников, Р.А. Дзанкисов // Материалы Всеарм. науч.-практ. конф. «Медицинские аспекты безопасности полетов». – СПб.: ВМедА, 2017. – С.167-169.
8. Irwin, A. Investigating Non-Technical Skills in Scottish and English Aircraft Maintenance Teams Using a Mixed Methodology of Interviews and a Questionnaire / A. Irwin [et al.] // The International Journal of Aerospace Psychology. – 2017. – P.105-119.
9. O'Malley, S. Task Influence Flight Control of Native Participants / S. O'Malley [et al.] // The International Journal of Aerospace Psychology. – 2017. – P.63-74.
10. Волков, А.К. Применение системы регистрации движения глаз для оценки окулomotorных параметров зрительного поиска опасных предметов операторами досмотра / А.К. Волков // Материалы Междунар. науч.-практ. конф. «Транспорт России: проблемы и перспективы». – СПб.: ИПТ РАН, 2017. – С.359-363.

Сухова А.И.<sup>1</sup>, Пимонов Д.А.<sup>1</sup>, Забродская Ю.М.<sup>1,2</sup>

### ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ В ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ОЧАГАХ ПРИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

<sup>2</sup> РНХИ им. проф. А.А. Поленова – филиал ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** Поиск причин появления эпилепсии и разработка новых способов и средств купирования приступов с длительной, а в идеале, пожизненной ремиссией являются важнейшими задачами неврологов на сегодняшний день. Современные исследования посвящены изучению преимущественно реакций гуморального иммунитета при фармакорезистентной эпилепсии. Целью нашего научного исследования является обнаружение реакций клеточного иммунитета в фрагментах височной доли в эпилептических очагах, удалённых при хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии 11 пациентов, страдающих эпилепсией от 2 до 15 лет. Изучение было проведено с использованием иммуногистохимического исследования с антителами к CD45 (общий лейкоцитарный антиген), CD3 (Т-лимфоциты), CD8 (Т-киллеры), CD20 (В-лимфоциты), CD68 (макрофаги) (фирма DAKO, Дания). В результате проделанной работы было выяснено, что в эпилептических очагах во всех случаях (100%) выявлена положительная экспрессия CD 45, так же с помощью CD45 во всех (100%) случаях верифицировались микроглиальные клетки. Группой сравнения послужили фрагменты височной доли головного мозга от 5 умерших без эпилепсии. В группе сравнения в 2 из 5 случаев выявлена клеточная реакция. Из них Т-лимфоцитов 100%. Микроглия не обнаружена. Появление клеток иммунной системы свидетельствует о нарушении целостности гематоэнцефалического барьера и воспалительной реакции в эпилептических очагах. Таким образом, появление реакции клеточного иммунитета имеет значительное проявление, что влияет на течение эпилепсии и её прогрессирование. Дальнейшее изучение реакции клеточного иммунитета может стать источником решений многих вопросов о причинах и новых способах лечения заболевания.

**Ключевые слова:** эпилепсия, воспаление, иммунные реакции, фармакорезистентная эпилепсия, микроглия, гематоэнцефалический барьер, клеточный иммунитет, головной мозг.

Sukhovaia A.I.<sup>1</sup>, Pimonov D.A.<sup>1</sup>, Zabrodskaia Yu.M.<sup>1,2</sup>

### THE INFLAMMATORY RESPONSE IN EPILEPTIC FOCI IN PHARMACO-RESISTANT EPILEPSY

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

<sup>2</sup> Polenov neurosurgical institute – branch of National Almasov Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

**Abstract.** Search for the cause epilepsy of the occurrence and the development of new methods and means for relieving of seizures with prolonger, and ideally, lifelong remission are of utmost important for neurologists today. Modern research is devoted primarily to the study of humoral immunity in pharmaco-resistant epilepsy. The aim our scientific study is to detect reactions of cellular immunity in the fragments of the temporal lobe in epileptic foci removed during the surgical treatment of pharmaco-resistant epilepsy in 11 patients with epilepsy from 2 to 15 years. The study was carried out with the help of immunohistochemical sample with antibodies to CD45 (total leukocyte antigen), CD3 (T-lymphocytes), CD8 (T-killer), CD20 (B-lymphocytes), CD68 (macrophages) (DAKO, Denmark). As a result our work, we discovered that, positive expression CD45 was found in all (100%) cases. In addition, using CD45 verified microglial cells. The comparison group served fragments of the temporal lobe of the brain from 5 patients who died without the diagnosis of epilepsy. In the comparison group cellular reaction was revealed in 2 from 5 cases, T-lymphocytes giving 100%. Microglia was not detected. The appearance of cells of immune system indicates damage of the integrity of blood-brain barrier and inflammatory response in epileptic foci. Thus, the appearance of cellular immunity reactions is essential and affects the course of epilepsy and its progress. Further study of the reaction of cellular immunity can become a source of solutions of many questions about the causes and methods of treating this disease.

**Key words:** epilepsy, inflammation, immune reactions, pharmaco-resistant epilepsy, microglia, blood-brain barrier, cellular immunity, brain.

Эпилепсия – это хроническое неврологическое заболевание, которое проявляется в предрасположенности организма к внезапному появлению приступов судорог и встречающееся приблизительно у 50 миллионов населения развитых стран, что составляет 0,5-1% [3]. Уровень заболеваемости сильно варьируется в зависимости от возраста. В детском возрасте и после 50 лет показатели заболеваемости выше, чем у людей в зрелом возрасте [13]. Основным лечебным мероприятием при эпилепсии является медикаментозное лечение. В большинстве случаев при хорошо подобранной противосудорожной терапии удаётся достичь длительных ремиссий, но, тем не менее, у 30% больных трудно добиться хороших результатов лечения и у человека вновь происходят приступы [6]. Комиссия Международной эпилептической лиги (ILAE) в 2010 г. предложила считать эпилепсию фармакорезистентной, если при применении двух правильно подобранных и хорошо переносимых препаратов в режиме моно- или комбинированной терапии не удаётся достичь контроля над приступами [9]. Причины фармакорезистентной эпилеп-



сии остаются до конца неизвестными, но одними из возможных этиологических причин считаются: мезиальный височный склероз, нейроглиальный апоптоз [5], кортикальная дисплазия, новообразования головного мозга [7]. На сегодняшний день для лечения фармакорезистентной эпилепсии прибегают к хирургической операции. Показаниями к операции являются медикаментозно-резистентные приступы, отрицательное влияние эпилепсии на качество жизни больного, ухудшение когнитивных способностей. Выполняются следующие виды операций: блок-резекция передних 2/3 височной доли, блок-резекция передних 2/3 височной доли с субпиальной резекцией корковых очагов и другие виды хирургических вмешательств. Однако не во всех случаях данные операции помогают избавиться от приступов эпилепсии. В отдалённом периоде после оперативного вмешательства (через 3 года) неудовлетворительные результаты (IV класс по шкале J.Engel) констатированы у 33,3% больных [10]. Заболевание вновь рецидивирует, и больные вынуждены проходить повторную операцию или вновь пытаться купировать приступы с помощью фармакотерапии. Для остальных 66,7% пациентов операции проходят с благоприятным и удовлетворительным исходом (I, II и III класс по шкале J.Engel).

Основным решением при назначении лечения неврологом является так же предполагаемая этиология заболевания. Выделяют следующие её виды: 1) Структурная этиология. Может быть генетической, например, при аномалиях эмбрионального развития коры головного мозга, или приобретённой в результате инсульта. 2) Генетическая этиология. Она устанавливается в том случае, если эпилепсия является прямым следствием генетических мутаций. 3) Инфекционная этиология. Устанавливается в случае, если приступы судорог являются симптомом переносимого инфекционного заболевания. Примером может служить церебральная форма малярии, вирус Зика и другие. 4) Метаболическая этиология. В этом случае эпилепсия возникает при нарушении биохимических реакций, например, при порфирии. 5) Иммунная этиология. Возникает при аутоиммунном воспалении в головном мозге. Например, лимбической энцефалит [11]. Также одной из аутоиммунных причин этиологии может являться синдром Раммуссена, при котором аутоиммунные процессы приводят к повреждению мозга [2].

При эпилепсии выявлены уменьшение показателей T- и B-лимфоцитов в периферической крови в 2 раза от нормы. Так же наблюдается увеличение числа иммуноглобулинов A, G, M в группе больных с корабельной эпилепсией и снижение их количества у больных с резистентной эпилепсией. Отмечено повышение чувствительности лейкоцитов к нейроспецифическим антигенам (основному белку миеллина, белку S-100 и др.) и снижение концентрации в плазме крови циркулирующих иммунных комплексов [4].

Воспалительные реакции клеточного иммунитета в эпилептических очагах остаются малоизученными. Однако нарушения гематоэнцефалического барьера свидетельствуют о вероятном наличии лимфоцитарной инфильтрации в повреждённых участках головного мозга, что указывает на важность исследования данных проявлений в эпилептических очагах.

**Цель исследования:** изучить характер и выраженность лимфоцитарной инфильтрации в эпилептических очагах при фармакорезистентной эпилепсии.

**Материал и методы.** Исследованы иммуногистохимические препараты с антителами к CD45 (общий лейкоцитарный антиген), CD3 (T-лимфоциты), CD8 (T-киллеры, наличие которых свидетельствует об активном воспалении), CD20 (B лимфоциты), CD68 (макрофаги) (фирма DAKO, Дания) фрагментов височной доли в эпилептических очагах, удалённых при хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии от 11 пациентов (из них 5 женщин, 6 мужчин) в возрасте от 19 до 55 лет (средний возраст 34 года), страдавших эпилепсией от 2 до 15 лет. Группой сравнения послужили фрагменты височной доли головного мозга от 5 умерших (3 мужчин, 2 женщин) без эпилепсии в возрасте от 40 до 67 лет (средний возраст 54), 3 из которых с сердечно-сосудистыми заболеваниями, 2 с раком желудочно-кишечного тракта (забор материала производился через 12 часов после констатации смерти). Подсчет клеток с положительными экспрессиями антигена (окрашенные коричневым цветом) производился на 10 полях зрения. Статистический анализ производился с помощью программы Statistica 10. Оценивалась локализация иммунокомпетентных клеток (кора, белое вещество, вокруг сосудов).

**Результаты.** В эпилептических очагах во всех 11 случаях выявлена положительная экспрессия CD 45. Кроме того, маркер CD45 выявлял микроглиоциты. Микроглиальные клетки верифицировались с помощью CD45 во всех 11 случаях. Мононуклеары располагались как в виде отдельных клеток, так и в виде отдельных скоплений. Инфильтрация T-лимфоцитами (CD3) отмечена в 65% (9 случаев), T-киллеров (CD8) – 20% (5 случаев), B-лимфоцитов (CD20) – 6% (3 случая), макрофаги (CD68) – 9% (3 случая). В коре и белом веществе в 45% (5 случаев) лимфоидная инфильтрация определялась периваскулярно, и в 55% (6 случаев) диффузно. В группе сравнения в 2 из 5 выявлена клеточная реакция. Из них T-лимфоцитов 100% (2 случая). В коре и в белом веществе в одном случае лимфоидная инфильтрация определялась периваскулярно, в другом – диффузно. В группе сравнения микроглия не обнаружена. В 4 из 11 случаев (36,35%) наблюдалось присутствие только T-лимфоцитов, в 2 случаях (18,2%) присутствие T-лимфоцитов, макрофагов и B-лимфоцитов, в 5 случаях (45,45%) зафиксировано наличие T-лимфоцитов, T-киллеров и макрофагов (таблица 1).



Таблица 1

**Среднее количество клеток с положительной экспрессией CD 45, CD 3, CD 8, CD 68, CD 20  
в височной доле головного мозга в группе больных с эпилепсией  
и в группе сравнения (без эпилепсии),  $p < 0,56$**

	Группа больных с эпилепсией (n + 11), $M \pm m$	Группа сравнения (n = 5), $M \pm m$	Критерий Стьюдента
CD45 (общий лейкоцитарный анализ)	$4,00 \pm 0,70$	$2,6 \pm 2,4$	$p > 0,05$ – отклонения не значительны
CD3 (Т-лимфоциты) ( $M \pm m$ )	$2,64 \pm 0,65$	$2,6 \pm 2,4$	$P > 0,05$ – отклонения не значительны
CD68 (Макрофаги) ( $M \pm m$ )	$0,36 \pm 0,19$	0	$p > 0,05$ – отклонения не значительны
CD8 (Т-киллеры) ( $M \pm m$ )	$0,80 \pm 0,33$	0	$p > 0,05$ – отклонения не значительны
CD20 (В-лимфоциты) ( $M \pm m$ )	$0,3 \pm 0,2$	0	$p > 0,05$ – отклонения не значительны

*n* – количество случаев, *m* – стандартная ошибка.

Рассчитанное значение для критерия Стьюдента для CD 8 больше критического, т.е. наблюдаемые различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ). Для остальных показателей критерий Стьюдента не больше критического, а значит, наблюдаемые различия статистически не значимы ( $p > 0,05$ ).

Появление лимфоцитов и макрофагов в ткани головного мозга свидетельствуют о нарушении проницаемости гематоэнцефалического барьера, который в норме препятствует проникновению воспалительного инфильтрата к тканям мозга. Проницаемость гематоэнцефалического барьера встречается не только при эпилепсии, но и при рассеянном склерозе, оптиконевромиелите, инсульте и других заболеваниях. В норме микрососуды головного мозга обладают низкой проницаемостью благодаря взаимодействию между эндотелиальными клетками сосудов и окружающими клетками нервно-сосудистого комплекса. Проницаемость может изменяться при воздействии различных факторов, включая медиаторы воспаления, секретируемые клетками и активно участвующие в воспалении [8]. Эндотелиальные клетки сосудов головного мозга экспрессируют нуклеотидные рецепторы, и их активация может вызвать повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера. Эффекты опосредованы преимущественно P2U (P2Y2) – рецепторами и P2Y1. Также установлено, что брадикинин увеличивает проницаемость ГЭБ, действуя на V2 рецепторы. Как следствие, повышается внутриклеточное содержание  $Ca^{2+}$ , активируется фосфолипаза A2, формируются метаболиты арахидоновой кислоты и свободные радикалы. Последние индуцируют проницаемость эндотелия. При активации 5HT2-рецепторов серотонин увеличивает проницаемость гематоэнцефалического барьера. Гистамин является одним из нескольких нейротрансмиттеров ЦНС, который вызывает формирование фенестр в эндотелии [11].

В результате нарушения проницаемости в ткани мозга проникают макрофаги, Т-лимфоциты, Т-киллеры, В-лимфоциты. Каждая из клеток выполняет свою, важную функцию.

В ЦНС макрофаги представлены 2 типами клеток – микроглией и макрофагами моноцитарного происхождения. Микроглия заселяет головной мозг из желточного мешка в эмбриогенезе. Макрофаги имеют костномозговое происхождение и образуются из циркулирующих моноцитов, которые рекрутируются в ткани мозга. Выделяют 2 функциональных субтипа макрофагов – M1- и M2-клетки. M1-макрофаги обладают противовоспалительными свойствами, обеспечивают защиту от патогенов, однако при этом являются нейродеструктивными и подавляют процессы репарации. M2-клетки, напротив, обеспечивают нейропротекцию и стимулируют нейрогенез, рост и миелинизацию аксонов, синаптогенез и ангиогенез. Преобладание M1-клеток в эпилептическом очаге является причиной длительной воспалительной реакции и во многом обуславливает отсутствие адекватного ремоделирования аксонов. Увеличение M2-клеток уменьшает размеры зоны повреждения и останавливает гибель нейронов. Так же M2-клетки обеспечивают элиминацию клеточного детрита и вырабатывают противовоспалительные цитокины. Помимо этого, M2-клетки продуцируют цитокины и ростовые факторы, активирующие олигодендрогенез и нейрогенез, что способствует появлению новых клеточных элементов, участвующих в продукции трофических и ростовых факторов и обеспечивающих ремоделирование аксона, создание аксональных коллатералей [14].

Т- и В-лимфоциты преодолев ГЭБ, попадают в головной мозг, где для них представлены мишени. Активированные на периферии лимфоциты синтезируют воспалительные цитокины, которые, в свою очередь, активируют резидентные АПК – микроглиальные клетки и астроциты, которые презентуют аутоантигены миелина Т-хелперам, попавшим в ЦНС. Это даёт сигнал к вторичной иммунной реакции [12].

Т-киллеры экспрессируют интерферон- $\gamma$ , а подгруппа нервных стволовых клеток, которая имеет высокий ответ на интерферон, демонстрирует снижение пролиферации *in vivo*. Таким образом, Т-киллеры могут ингибировать пролиферацию нервных стволовых клеток, что препятствует регенерации нервной ткани головного мозга [15].



Обнаруженная положительная экспрессия CD45 эпилептических очагов височной доли свидетельствует о активном участии реакций клеточного иммунитета в патогенезе эпилепсии. С помощью исследования иммуногистохимических препаратов нами установлено, что основную роль в лимфотацитарной инфильтрации составляют Т-лимфоциты, а также в меньшей степени Т-киллеры, В-лимфоциты, макрофаги. Помимо лимфотацитарной инфильтрации нами была обнаружена положительная реакция микроглии во всех исследуемых случаях, выявляемой антителами к CD45. Реакция микроглии свидетельствует о воспалении центральной нервной системы и её активном функционировании, что способствует образованию воспалительных медиаторов, цитокинов и белков.

**Выводы.** Таким образом, лимфоцитарная и микроглиальная инфильтрация при фармакорезистентной эпилепсии имеет значительное проявление, что оказывает своё влияние на прогрессирование заболевания, стимулируя условия для дальнейшего течения и утяжеления. Наличие клеток прямо указывает на нарушение гематоэнцефалического барьера, которое при эпилепсии является одним из основополагающих для её развития. Более глубокое изучение этого вопроса предоставляет возможность открытия новых средств и методов лечения фармакорезистентной эпилепсии.

#### Литература

1. Баринов, Э.Ф. Механизмы регуляции воспаления в ишемизированном мозге (научный обзор) / Э.Ф. Баринов [и др.] // Международный неврологический журнал. – 2013. – №8. – С.13-21.
2. Белоусова, Е.Д. Новые международные классификации эпилепсии и эпилептических приступов Международной лиги по борьбе с эпилепсией / Е.Д. Белоусова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – №7. – С.99-106.
3. Каплан, А.Я. Влияние семантического аналога АКТГ на ЭЭГ и показатели бодрствования у людей / А.Я. Каплан [и др.] // От науки к практике: новые технологии. – 1996. – №2. – С.231-234.
4. Липатова, Л.В. Нейроиммунные механизмы эпилепсии как ключ к патогенному лечению заболевания / Л.В. Липатова // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2010. – №3. – С.20-27.
5. Лихачев, С.А. Наиболее частая причина фармакорезистентной височной эпилепсии – мезиальный темпоральный склероз / С.А. Лихачев [и др.] // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2018. – №1. – С.163-164.
6. Меликян, Э.Г. Фармакорезистентные эпилепсии / Э.Г. Меликян [и др.] // Врач. – 2011. – №2. – С.21-25.
7. Мурзаканова, Д.А. Риск развития эпилепсии у пациентов с новообразованиями головного мозга / Д.А. Мурзаканова [и др.] // Известия Рос. Воен.-мед. акад. – 2019. – №2. – С.21-23.
8. Одинцова, Г.В. Неудовлетворительные исходы хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии: анализ причин и пути оптимизации лечения / Г.В. Одинцова [и др.] // Трансляционная медицина. – 2018. – №4. – С.60-68.
9. Соколова, Т.В. Апоптоз клеток головного мозга в эпилептических очагах при фармакорезистентной височной эпилепсии / Т.В. Соколова [и др.] // Трансляционная медицина. – 2017. – №3. – С.22-33.
10. Теренкаль, Е.А. Отдаленные результаты хирургического лечения и качество жизни больных фармакорезистентной формы многоочаговой эпилепсии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / Е.А. Теренкаль. – СПб.: ГУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт», 2013. – 24 с.
11. Черных, Е.Р. Роль макрофагов в восстановлении повреждений центральной нервной системы: новые возможности в лечении неврологических расстройств / Е.Р. Черных [и др.] // Медицинская иммунология. – 2017. – №1. – С.7-18.
12. Baranzini, S.E. Large-scale gene-expression studies and the challenge of multiple sclerosis / S.E. Baranzini [et al.] // Genome Biol. – 2002. – №3. – P.1-5.
13. Werhahn, K.J. Epilepsy in the Elderly / K.J. Werhahn // Deutsches Arzteblatt (Mainz). – 2009. – №106. – P.135-142.
14. Scheffer, I.E. ILAE classification of the epilepsies Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology / I.E. Scheffer [et al.] // Epilepsia. – 2017. – №58. – P.512-521.
15. Dulken, B.W. Single-cell analysis reveals T cell infiltration in old neurogenic niches / B.W. Dulken // Nature. – 2019. – №571. – P.205-210.

**Темирчева В.В.<sup>1</sup>, Козюлин М.М.<sup>1</sup>, Горячева И.А.<sup>1</sup>**

#### ВАРИАНТЫ ОТХОЖДЕНИЯ ПЕРЕДНИХ ВЕТВЕЙ НАРУЖНОЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** Цель: изучить варианты отхождения передних ветвей наружной сонной артерии и определить наличие зависимости их отхождения от формы шеи. Исследование проведено на 20 трупах взрослых мужчин, у которых оценивалась форма шеи по Созон-Ярошевичу. Изучены уровни отхождения передних ветвей наружной сонной артерии и их топография. Установлено, что для ветвей наружной сонной артерии характерна вариабельность уровня отхождения относительно бифуркации общей сонной артерии и относительно друг друга. Можно полагать, что существует определённая зависимость между уровнем отхождения передних ветвей наружной сонной артерии и основными формами шеи, однако для окончательных выводов необходимо увеличить количество наблюдений.

**Ключевые слова:** форма шеи, бифуркация общей сонной артерии, наружная сонная артерия, верхняя щитовидная артерия, язычная артерия, лицевая артерия.

**Teмирcheva V.V.<sup>1</sup>, Kozulin M.M.<sup>1</sup>, Goyacheva I.A.<sup>1</sup>**

#### VARIANTS OF DIVERGENCE OF ANTERIOR BRANCHES OF EXTERNAL CAROTID ARTERY

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Purpose to study options for divergence of the anterior branches of the external carotid artery and the relationship of their branches on the shape of the neck. The study was conducted on 20 corpses of men whose neck shape was determined using the Созон – Yaroshevich method. The levels of divergence of the branches the external carotid artery and their topography were studied. It was found that the divergence of the branches is variable relative to the bifurcation of the carotid artery and each other. We can assume that there is a certain relationship between the level of divergence of the anterior branches and the shape of the neck. But for final conclusions it is necessary to increase the number of observations.

**Key words:** shape of the neck, bifurcation of the common carotid artery, external carotid artery, superior thyroid artery, lingual artery, facial artery.

**Введение.** Исследование вариантов отхождения передних ветвей наружной сонной артерии имеет важное прикладное значение для практикующих ангиологов и челюстно-лицевых хирургов, оториноларингологов [6, 7]. Эмболизация ветвей наружной сонной артерии считается наиболее эффективным методом лечения тяжелых носовых кровотечений, лечения сосудистых мальформаций и хемодек-



том головы. Такие сложные манипуляции в области головы и шеи требуют знания топографо-анатомических особенностей сосудов данной области [7, 9]. Сведения о вариантной анатомии необходимы при восстановлении магистрального кровотока по наружной сонной артерии путем подключично-наружносонного протезирования при окклюзии общей и внутренней сонных артерий [3, 8]. При перевязке артерий во время оперативных вмешательств на щитовидной железе, языке и других органах головы и шеи, также необходимо убедиться в отсутствии дополнительных источников кровоснабжения [1, 5, 10]. Знание индивидуальных особенностей отхождения тех или иных артерий, всевозможных их вариантов строения позволяет определить не только методику проведения операции, но и целенаправленно проводить интраоперационную ревизию, выбрать оптимальный вариант сосудистой реконструкции, избежать повреждения aberrантных артерий [2, 3, 4]. Инвазивный подход требует от хирурга знаний топографической анатомии шеи.

**Цель исследования:** исследовать варианты отхождения передних ветвей наружной сонной артерии и определить наличие зависимости их отхождения от формы шеи.

**Материалы и методы:** На 20 трупах взрослых мужчин были исследованы передние ветви наружной сонной артерии. Для определения индекса шеи определялись следующие размеры:

- фронтальный диаметр основания шеи – между акромиально-ключичными сочленениями;
- сагиттальный диаметр основания шеи – от яремной вырезки грудины до остистого отростка 7 шейного позвонка;
- длина шеи – от яремной вырезки грудины до нижнего края подбородочного выступа нижней челюсти при максимально запрокинутой назад голове.

Названные параметры позволили характеризовать форму шеи с помощью индекса шеи. Индекс шеи определялся как отношение среднего диаметра основания шеи к длине шеи  $\times 100$ . Весь исследуемый материал был разделен на 3 группы соответственно конституциональным особенностям шеи по А.Ю. Созон-Ярошевичу (Шевкуненко В.Н., 1935).

1. Длинная и узкая форма шеи  $< 67,2$ .
2. Промежуточная форма шеи  $67,3-79,5$ .
3. Короткая и широкая форма шеи  $> 79,6$ .

**Результаты.** По результатам оценки формы шеи у 10 трупов обнаружена промежуточная форма, у 7 – короткая и широкая и у 3 – длинная и узкая.

Верхняя щитовидная артерия у мужчин с промежуточной формой шеи в 6 случаях из 10 отходила от бифуркации общей сонной артерии, в 1 случае она брала свое начало ниже бифуркации общей сонной артерии (БОСА) на  $0,5-1,0$  см. В 3 случаях верхняя щитовидная артерия отходила выше бифуркации общей сонной артерии на расстоянии  $1,5-2,0$  см.

У мужчин с короткой и широкой шеей верхняя щитовидная артерия в 5 случаях начиналась выше БОСА на 1 см. В одном случае она отходила непосредственно от БОСА, и в одном – на 1 см ниже БОСА.

У мужчин с длинной и узкой шеей в 2 случаях она ответвлялась ниже БОСА на 1 см,  $0,6 \pm 0,2$  см, и в 1 случае непосредственно на уровне бифуркации общей сонной артерии.

Верхняя щитовидная артерия имеет достаточно вариабельную топографию. Чаще всего она начиналась в нижнем углу сонного треугольника, но в случае, когда она отходила на  $0,5-1,5$  см ниже БОСА, место её отхождения было прикрыто грудино-ключично-сосцевидной мышцей. В ходе исследования были выявлены тенденции к наличию зависимости отхождения верхней щитовидной артерии от формы шеи.

У мужчин с промежуточной формой шеи чаще отмечается отхождение верхней щитовидной артерии от бифуркации общей сонной артерии. У мужчин с длинной и узкой формой шеи верхняя щитовидная артерия чаще ответвляется ниже БОСА, а у лиц с короткой и широкой формой шеи – выше.

В большинстве наблюдений язычная артерия берет свое начало на уровне большого рога подъязычной кости. Однако в ряде случаев было выявлено, что язычная артерия отходила выше или ниже уровня большого рога подъязычной кости. Также нами был выявлен вариант общего начала язычной и лицевой артерий.

Топография уровня отхождения язычной артерии также не однозначна.

В некоторых случаях язычная артерия располагалась в сонном треугольнике, в других – за задним брюшком двубрюшной мышцы, но при любом варианте своего отхождения она всегда проходила в проекции треугольника Пирогова. Зависимость язычной артерии от формы шеи имеет сходство с верхней щитовидной артерией. Так, у мужчин с промежуточной формой шеи в 7 случаях из 10 она начиналась на уровне большого рога подъязычной кости. В 1 наблюдении она отходила выше большого рога подъязычной кости, в двух наблюдениях язычная артерия имела общий артериальный ствол с лицевой артерией. При этом оба случая наблюдались у мужчин с короткой и широкой шеей. Также у мужчин с короткой и широкой шеей в 3 наблюдениях она отходила выше большого рога подъязычной кости, в одном – ниже данного рога. У мужчин с длинной и узкой формой шеи, места отхождения относительно большого рога подъязычной кости были сходны с вариантами отхождения верхней щитовидной артерией. Так, в двух наблюдениях она брала свое начало ниже большого рога подъязычной кости, и в 1 случае – на уровне большого рога подъязычной кости.

Типичным вариантом для лицевой артерии считается отхождение от наружной сонной артерии примерно на 1 см выше язычной артерии, а её расположение – в поднижнечелюстном треугольнике. Нами обнаружены разные варианты топографии данного сосуда, когда лицевая артерия располагалась в сонном, поднижнечелюстном треугольнике или позади заднего брюшка двубрюшной мышцы.



В тех наблюдениях, когда отмечалось общее начало лицевой и язычной артерий, уровень отхождения общего ствола располагался ниже типичного, и располагался на 1–2 см выше бифуркации общей сонной артерии, что является типичным для язычной артерии. У мужчин с промежуточной формой шеи в 5 случаях начало лицевой артерии располагалось ниже типичного уровня отхождения. В 2 наблюдениях лицевая артерия имела типичное отхождение, в одном – на 1 см выше своего типичного отхождения. У мужчин с длинной и узкой шеей лицевая артерия в 2 наблюдениях начиналась выше типичного, в одном имела типичное отхождение. У мужчин с короткой и широкой шеей в 3 наблюдениях она имела типичное отхождение, в 1 – ниже своего типичного начала, и в 2 – она начиналась выше типичного отхождения. Так же, как и у мужчин с промежуточной формой шеи наблюдались два варианта совместного отхождения язычной артерии и лицевой артерий в пределах сонного треугольника. Относительно бифуркации общей сонной артерии лицевая артерия обычно располагалась на 1,5–2,0 см и выше.

**Выводы.** Таким образом, для ветвей наружной сонной артерии характерна вариабельность уровня отхождения относительно БОСА и относительно друг друга. Можно полагать, что существует определённая зависимость между уровнем отхождения передних ветвей наружной сонной артерии и основными формами шеи, однако для окончательных выводов необходимо увеличить количество наблюдений. Для выявленных вариантов отхождения передних ветвей наружной сонной артерии в передней области шеи характерны особенности топографии.

#### Литература

1. Белякова, П.В. Различные варианты отхождения верхней щитовидной артерии / П.В. Белякова [и др.] // Тверской медицинский журнал. – 2016. – №2. – С.36-37.
2. Гайворонский, И.В. Нормальная анатомия человека: Учебник для медицинских ВУЗов. В двух томах – Т.2. / И.В. Гайворонский [и др.]. – М.: ГЭОТАР, 2014. – 452 с.
3. Гайворонский, И.В. Индивидуальная изменчивость: историко-методологические аспекты изучения / Гайворонский И.В. [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2008. – Т.1, №1. – С.62-69.
4. Казакевич, А.С. Сравнительный двусторонний анализ основных сосудов головы и шеи трупа женского пола / А.С. Казакевич [и др.] // Тверской медицинский журнал. – 2016. – №3. – С.55-58.
5. Кварцхелия, А.Г. Редкий случай множественных аномалий / А.Г. Кварцхелия [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2018. – №1. – С.53-61.
6. Малеев, Ю.В. Обоснование оперативных вмешательств в передней области шеи на основе новых топографических данных / Ю.В. Малеев [и др.] // Украинский журнал экстремальной медицины имени Г.О. Можаяева. – 2013. – №3. – С.20-24.
7. Рагимов, Р.М. Нетипичная анатомия артерий / Р.М. Рагимов [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2015. – №3. – С.103-104.
8. Пашкова, С.В. Роль ангиографии и эмболизации ветвей наружной сонной артерии в диагностике и лечении крупных сосудистых новообразований головы и шеи: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.В. Пашкова. – СПб.: СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, 2007. – 126 с.
9. Черных, А.В. Редкий вариант отхождения ветвей сонных артерий / А.В. Черных [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – №5-2. – С.92-94.
10. Черных, А.В. Хирургическая анатомия щитовидных артерий / А.В. Черных [и др.] // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – №3. – С.812-813.

**Тихонова В.В.<sup>2</sup>, Саушкина А.С.<sup>1,2</sup>, Шульц И.С.<sup>1</sup>**

#### **РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ИДЕНТИФИКАЦИЯ СОСТАВА МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ МЕТОДОМ СПЕКТРОСКОПИИ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ НА ПРИМЕРЕ ТАБЛЕТОК РАСТВОРИМЫХ «ПАНАДОЛ»**

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия <sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, ул. Профессора Попова 14, Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** Спектроскопия комбинационного рассеяния представляет собой экспрессный неразрушающий физико-химический метод анализа, применение которого в качестве аналитического средства возможно в фармацевтической и смежной с ней областях. В действующие государственные фармакопеи РФ (XIV издание), Беларуси (2 издание), Украины (2 издание), США (USP 38), Европейскую фармакопею (9,8 издание) включены общие фармакопейные статьи, описывающие возможности рамановской спектроскопии в отношении установления подлинности и количественного определения лекарственных средств. Однако на сегодняшний день существует всего одна частная фармакопейная статья, в которой этот метод нашел практическое применение в качестве метода контроля полноты проведения теста «Растворение». Принимая во внимание такие возможности метода как анализ малых количеств исследуемого объекта без предварительной подготовки исследуемого объекта и получение спектральной информации из дальней инфракрасной области, невозможной иными доступными фармакопейными методами, было проведено исследование, направленное на разработку методики анализа состава твердых лекарственных форм. На примере модельных смесей, пропорционально воспроизводящих состав таблеток растворимых «Панадол» как полностью, так и в комбинации основного компонента парацетамола с каждым из вспомогательных веществ, разработаны возможные способы идентификации некоторых твердых многокомпонентных лекарственных форм методом спектроскопии комбинационного рассеяния с помощью визуальной интерпретации спектральных данных. Установлено, что разработанная методика позволяет по характерным особенностям спектральной картины и гибридным сигналам установить присутствие минорных компонентов в составе исследуемого объекта и достоверно судить о наличии комбинации веществ в исследуемой смеси.

**Ключевые слова:** идентификация, многокомпонентные смеси, парацетамол, рамановская спектроскопия, спектроскопия комбинационного рассеяния, таблетки.

**Tihonova V.V.<sup>2</sup>, Saushkina A.A.<sup>1,2</sup>, Shul'c I.S.<sup>1</sup>**

#### **DEVELOPMENT OF THE APPROACH OF MULTICOMPONENT SOLID DOSAGE FORMS'S IDENTIFICATION BY MEANS OF RAMAN SPECTROSCOPY EXEMPLIFIED BY "PANADOL" SOLUBLE TABLETS**

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia <sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Establishment of Higher Education "St. Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 197376 Professor Popov str, d.14, letter A, St. Petersburg, Russia

**Abstract.** Raman spectroscopy is an express non-destructive physicochemical method of analysis which has an application as an analytical tool is possible in the pharmaceutical and related fields. The current state pharmacopeias of the Russian Federation (XIV edition), Belarus (2



edition), Ukraine (2 edition), USA (USP 38), the European Pharmacopoeia (9.8 edition) include general pharmacopoeial monographs describing the possibilities of Raman spectroscopy in relation to drugs' identification and quantification. However, nowadays there is only one pharmacopoeial monograph describing the application of Raman spectroscopy as a method for controlling the completeness of the Dissolution test. Taking into account such capabilities of the method as the analysis of small quantities of the test object without preliminary preparation of the test object and obtaining spectral information from the far-infrared region that is impossible with other available pharmacopoeial methods the study was carried out aiming to develop an approach for analyzing the composition of complex solid dosage forms. The approach for identifying some solid multicomponent dosage forms by Raman spectroscopy using visual interpretation of spectral data have been developed exemplified by model mixtures proportionally reproducing the composition of the soluble Panadol tablets, both completely and in combination with the main component of paracetamol with each of the excipients, The developed approach has been established to be a useful technique for reliable determination of the combination of substances' presence in the model mixture by the characteristic features of the spectral picture and hybrid signals. Also, developed approach let to establish the presence of minor components in the composition of the sample.

**Key words:** identification, multicomponent mixtures, paracetamol, Raman spectroscopy, tablets.

**Введение.** Спектроскопия комбинационного рассеяния представляет собой экспрессный неразрушающий физико-химический метод анализа [1], применение которого в качестве аналитического средства возможно в фармацевтической и смежной с ней областях. В действующие государственные фармакопеи РФ (XIV издание), Беларуси (2 издание) [2], Украины (2 издание) [3], США (USP 38) [4], Европейскую фармакопею (9.8 издание) [5] включены общие фармакопейные статьи, описывающие возможности рамановской спектроскопии в отношении установления подлинности и количественного определения лекарственных средств. Однако на сегодняшний день существует всего одна частная фармакопейная статья, в которой этот метод нашел практическое применение в качестве метода контроля полноты проведения теста «Растворение» [6]. Принимая во внимание такие возможности метода как анализ малых количеств исследуемого объекта без предварительной подготовки исследуемого объекта и получение спектральной информации из дальней инфракрасной области, невозможной иными доступными фармакопейными методами, было проведено исследование, направленное на разработку методики анализа состава твердых лекарственных форм.

**Цель исследования:** разработать методику анализа многокомпонентных твердых лекарственных форм на основе парацетамола методом рамановской спектроскопии.

**Материалы и методы исследования.** В качестве объектов исследования использованы созданные нами модельные смеси, пропорционально воспроизводящие состав таблеток растворимых «Панадол» как полностью, так и смеси основного компонента с каждым из вспомогательных веществ. Состав объектов представлен в таблице 1.

Таблица 1

Составы модельных смесей

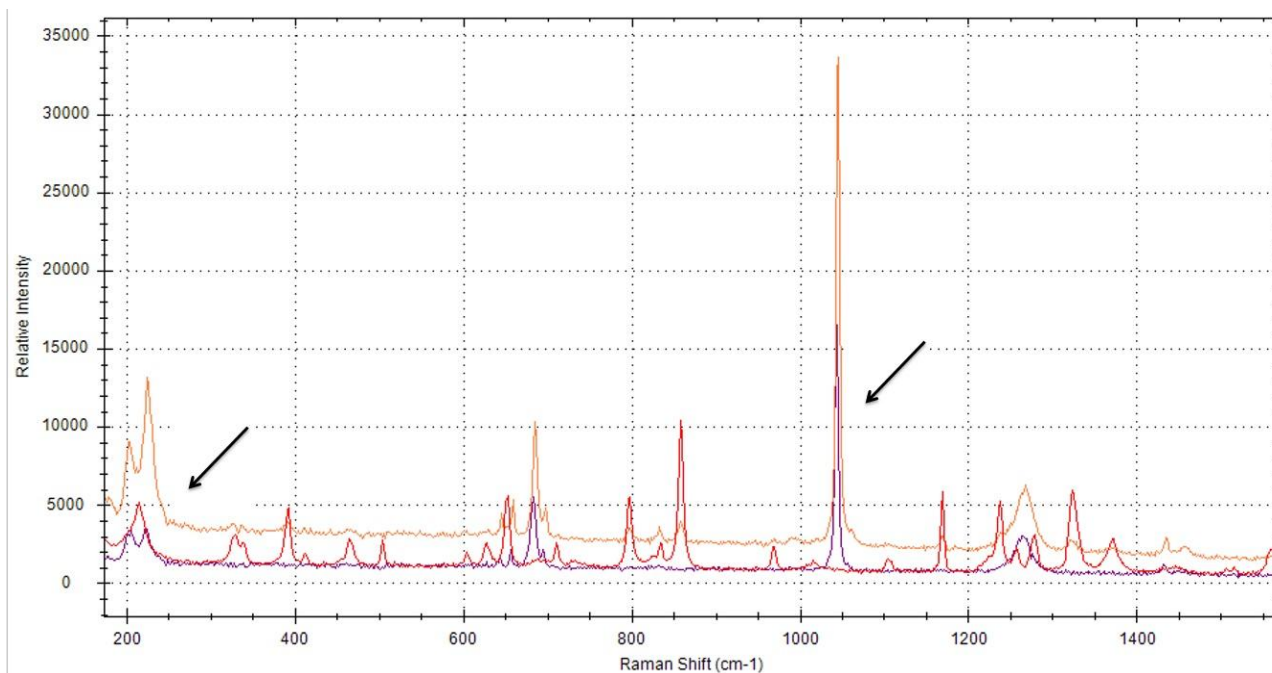
Условное обозначение	Состав	Масса компонента, г
МС 2.1	Парацетамол	2,4903
	Натрия гидрокарбонат	6,6824
МС 2.2	Парацетамол	2,5003
	Повидон	0,0053
МС 2.3	Парацетамол	2,5060
	Лимонная кислота	4,5917
МС 2.4	Парацетамол	2,4983
	Натрия карбонат	0,6744
МС 2.5	Парацетамол	2,4982
	Натрия гидрокарбонат	6,7031
	Повидон	0,0055
	Лимонная кислота	4,6256
	Натрия карбонат	0,6741

Указанные модельные смеси анализировали при помощи аналитической системы комбинационного рассеяния света OPTEC-785TRS-2700. Мощность лазерного излучения составила 100 мВт, время воздействия лазерного излучения подбиралось индивидуально в зависимости от интенсивности получаемого рамановского сигнала. Пробоподготовка для проведения исследования не требовалась. При анализе спектральных данных выявляли полосы отдельных ингредиентов, результаты их возможного наложения и появление уникальных зон или полос, проявляющихся только при совместном присутствии компонентов [7].

**Результаты и обсуждение.** Поскольку при визуальной обработке полученных спектров объектов исследования в составе очевидно присутствие парацетамола, основное внимание при расшифровке данных было уделено идентификации вспомогательных компонентов.

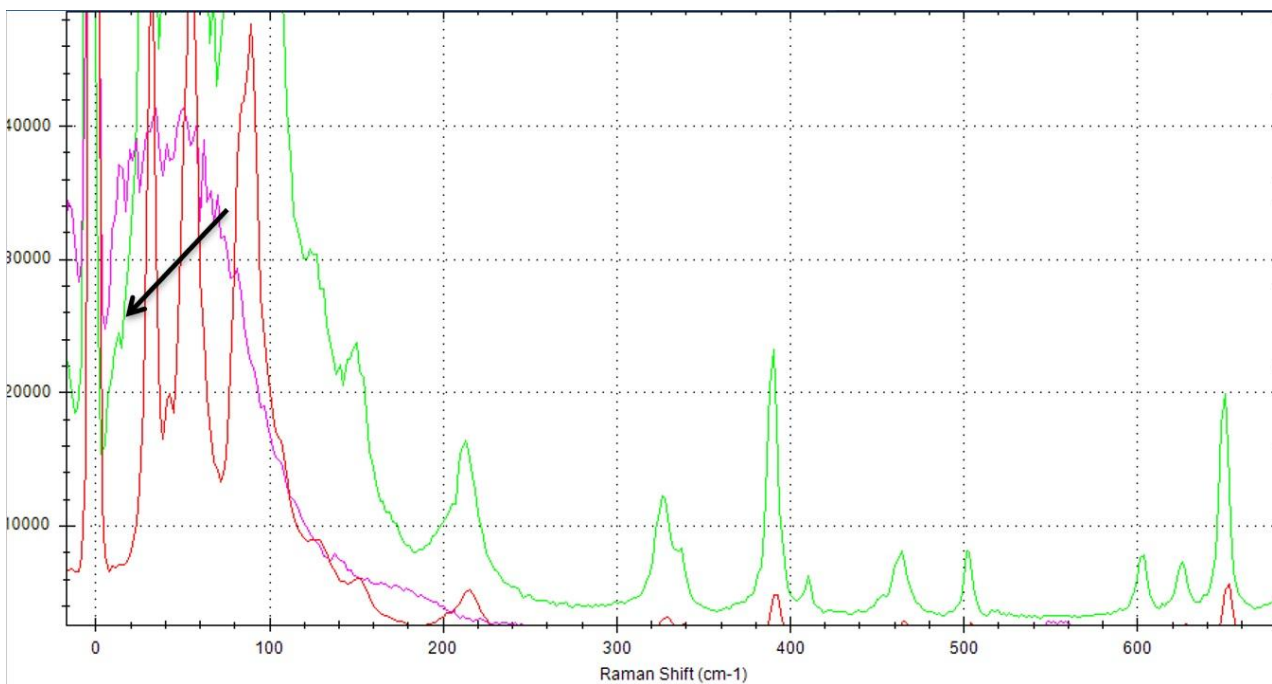
Анализ спектра смеси МС 2.1 (180с) показал, что характерной чертой наличия в исследуемом объекте натрия гидрокарбоната является сигнал  $1044,2 \text{ см}^{-1}$  и область  $205 \text{ см}^{-1}$  (рис.1).





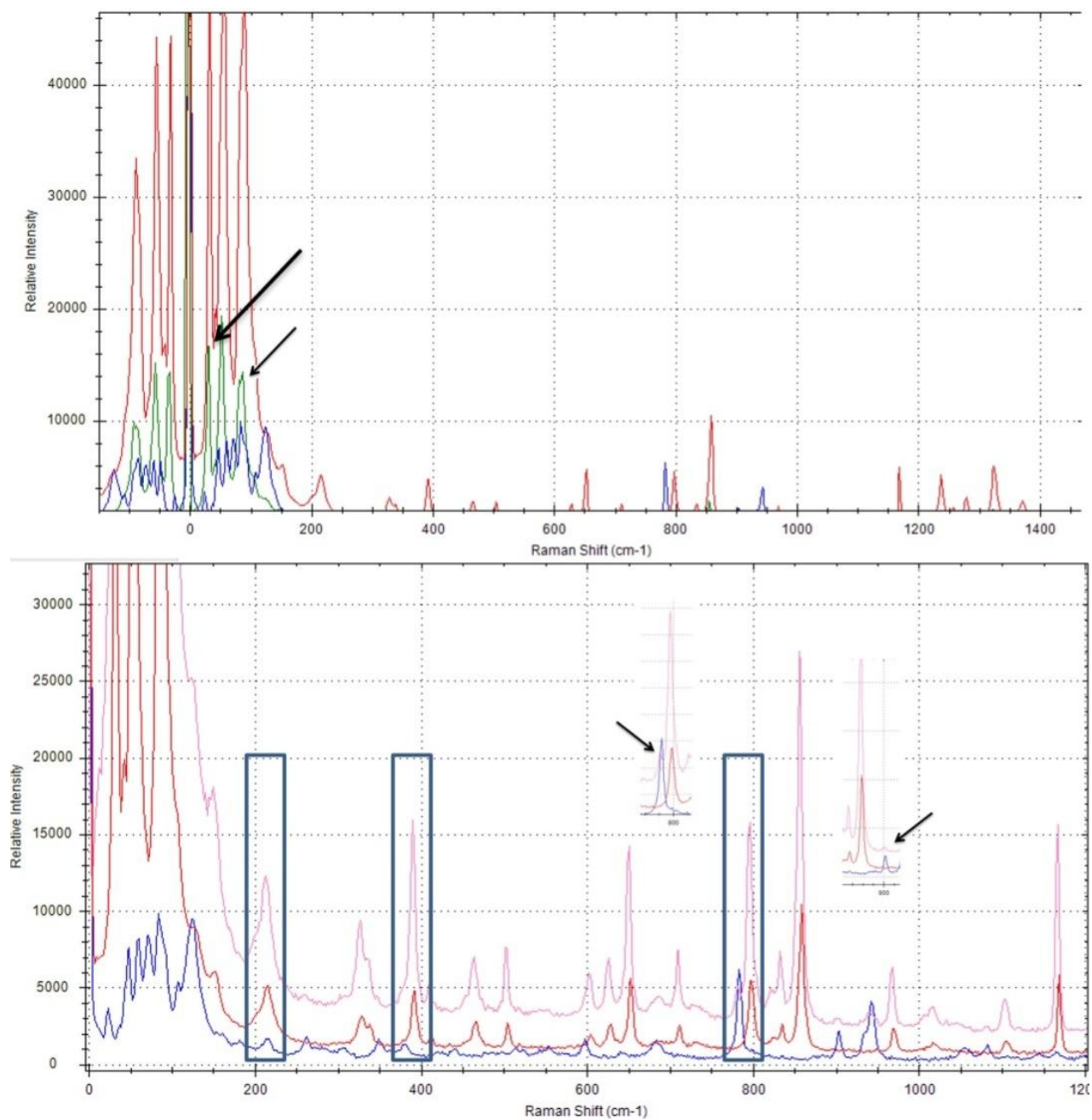
**Рис. 1.** Спектр комбинационного рассеяния МС 2.1: парацетамол и натрия гидрокарбонат

Изучение МС 2.2 (90с) позволило установить, что достоверно судить о наличии в объекте повидона можно только по терагерцовому диапазону, а именно появлению сигнала  $13,3 \text{ см}^{-1}$  в спектре модельной смеси (рис. 2).



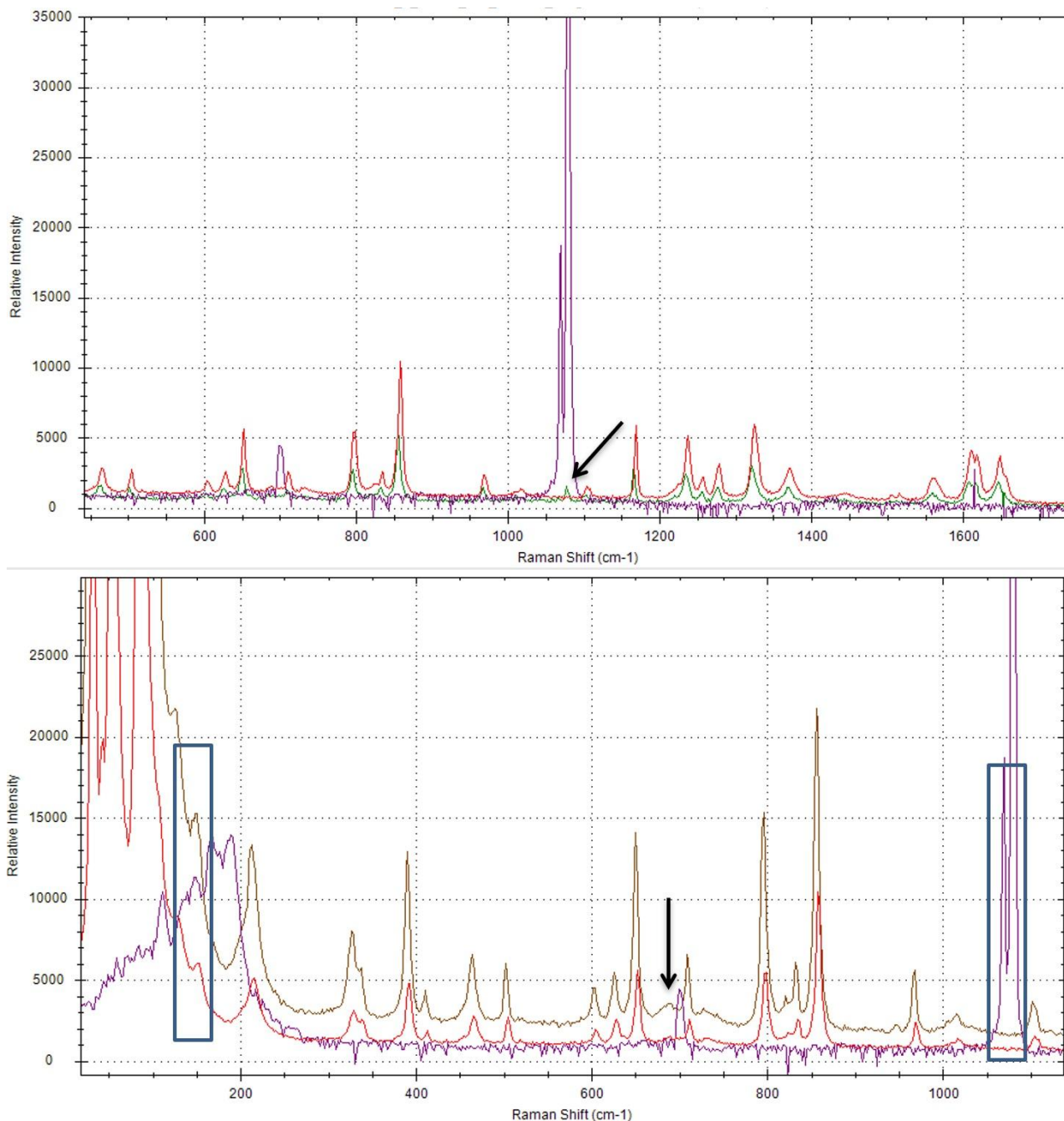
**Рис. 2.** Спектр комбинационного рассеяния МС 2.2: парацетамол и повидон

При исследовании смеси парацетамола и лимонной кислоты (МС 2.3) на протяжении 60с в полученном спектре обнаружено смещение сигнала  $29,0 \text{ см}^{-1}$ , свидетельствующее о взаимном влиянии компонентов друг на друга, а также изменение формы сигнала  $87,2 \text{ см}^{-1}$ , представляющего собой гибрид лимонной кислоты и парацетамола. Кроме того, были обнаружены две области, в которых сигнал модельной смеси занимал промежуточное положение между сигналом лимонной кислоты и сигналом парацетамола. Увеличение времени экспозиции до 80 с позволило выявить два уникальных сигнала лимонной кислоты при  $781,2 \text{ см}^{-1}$  и  $940,5 \text{ см}^{-1}$  (рис. 3).



**Рис. 3.** Спектр комбинационного рассеяния МС 2.3: парацетамол и лимонная кислота

Спектральная картина, полученная по результатам исследования МС 2.4 в течение 60 с, позволила заключить, что натрия карбонат имеет характерный сигнал, свидетельствующий о его присутствии в модельной смеси, при  $1077,1 \text{ см}^{-1}$ , однако увеличение времени экспозиции до 80 с приводит к его исчезновению. В таком случае определить наличие соды в анализируемом объекте возможно по изменению формы пика  $150,5 \text{ см}^{-1}$  и поднятие при  $686,5 \text{ см}^{-1}$  (рис. 4).



**Рис. 4.** Спектр комбинационного рассеяния МС 2.4: парацетамол и натрия карбонат

Анализ объекта МС 2.5, который представляет собой модель, воспроизводящую полный состав таблеток растворимых, показал наличие всех указанных ранее спектральных особенностей, однако наложение сигналов компонентов привело к появлению уникальных областей. Так проявляются традиционный гибридный сигнал парацетамола и повидона при  $40,7 \text{ см}^{-1}$ , гибридный сигнал натрия гидрокарбоната, лимонной кислоты и повидона при  $943,7 \text{ см}^{-1}$  и уникальная область при  $81,4 \text{ см}^{-1}$ , свидетельствующая об одновременном присутствии натрия карбоната, лимонной кислоты и парацетамола (рис. 5). Анализ объекта проводили на протяжении 180 с.



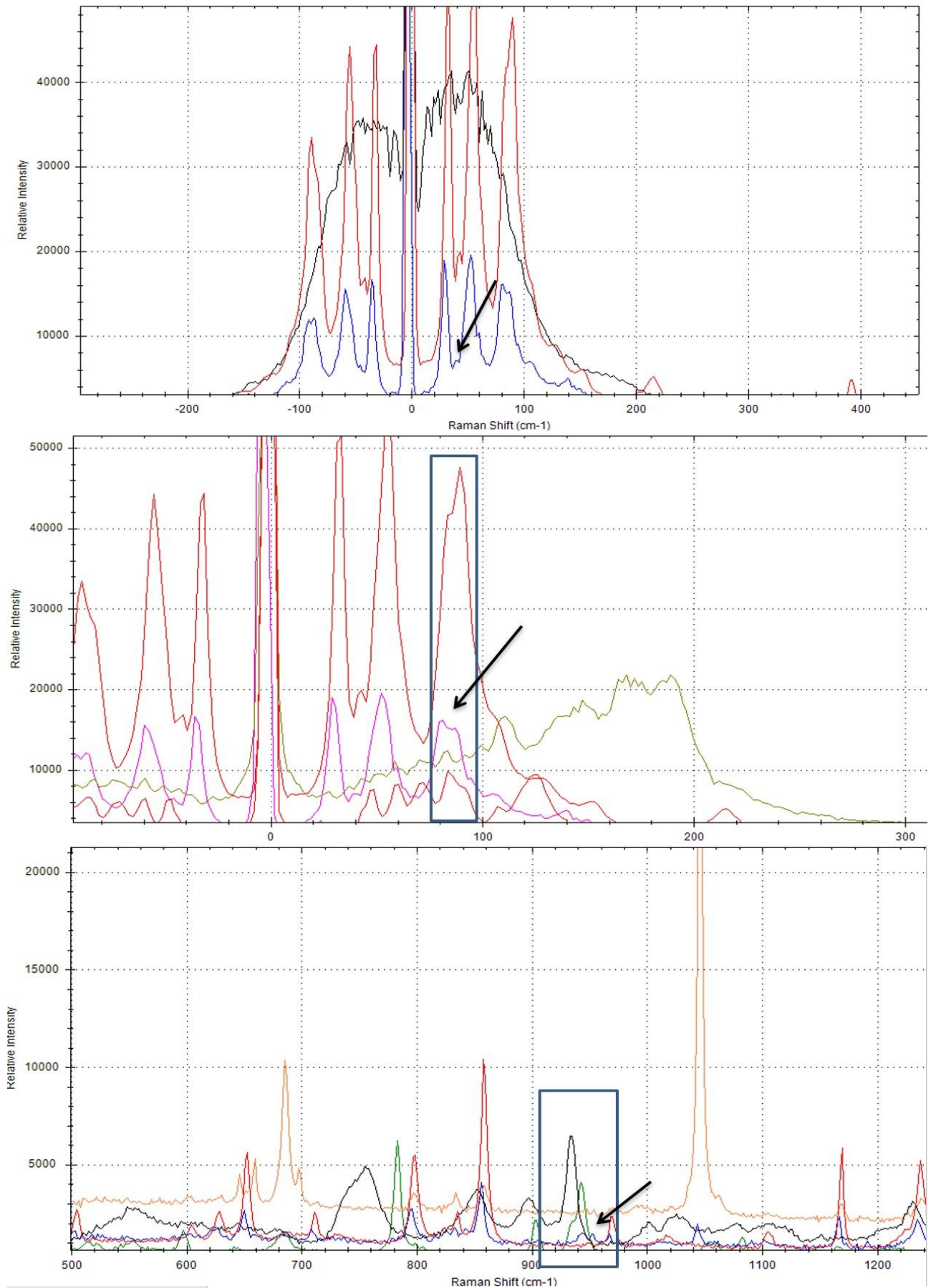


Рис. 5. Спектр комбинационного рассеяния МС 2.5: парацетамол, карбонат натрия, гидрокарбонат натрия, повидон и лимонная кислота



**Выводы.** Интерпретация спектральных данных визуальным методом позволила установить, варьируя время воздействия излучения на образец, становится возможным установить присутствие в смеси как основного ингредиента, так и наполнителей. На примере модельной смеси таблеток растворимых «Панадол» показано, что характерные особенности спектральной картины и гибридные сигналы позволяют достоверно судить о наличии комбинации веществ в анализируемом образце.

Таким образом, установлено, что рамановская спектроскопия является информативным методом анализа, позволяющим определять состав многокомпонентных смесей. Информативность метода зависит от времени проведения измерений. Каждый анализ нуждается в подборе индивидуальных условий.

#### Литература

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издание. – М.: Медицина, 2018.
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь II издание. – М.: Типография «Победа», 2012.
3. Государственная фармакопея Украины 2 издание. X. ДП НЕФЦ, – 2016.
4. Государственная фармакопея США 38 издание. – 2015.
5. Европейская фармакопея 9 издание [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://online.edqm.eu/entry.html> Дата обращения: 11.09.2019.
6. Тихонова, В.В. Возможности рамановской спектроскопии для установления подлинности готовых лекарственных средств на основе парацетамола / В.В. Тихонова // Сборник материалов IX Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (22-23 апреля 2019 г.). – С.166-169.
7. Государственная Фармакопея РФ XIV издания, ФС 1.2.1.1.0009.15 «Рамановская спектроскопия» [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: [http://resource.ruscml.ru/feml/pharmacopci/14\\_1/HTML/815/index.html](http://resource.ruscml.ru/feml/pharmacopci/14_1/HTML/815/index.html) Дата обращения 11.09.2019.

Хазиев А.А.<sup>1</sup>, Рябова О.В.<sup>2</sup>, Казакова Е.А.<sup>1</sup>

#### ПРОТИВОГРИБКОВАЯ АКТИВНОСТЬ АКТИНОМИЦЕТОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ С ПОВЕРХНОСТИ КОРНЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь, Россия

**Резюме:** необходимость в использовании противогрибковых препаратов существенно возросла в связи с увеличением распространенности микозов, что обусловлено повышенным числом пациентов с иммуносупрессией. Внедрение новых противогрибковых препаратов, а, следовательно, предварительное изучение поставленной темы, расширяет возможности лечения грибковых инфекций. Актиномицеты являются продуцентами большинства противомикробных средств, среди имеющихся на рынке препаратов. Цель исследования: определение антагонистических взаимоотношений актиномицетов, выделенных с поверхности корней лекарственных растений с патогенными грибами мицелиального и немиецелиального строения. Были поставлены задачи: 1) изучить антагонистическую активность актиномицетов по отношению к патогенным грибам; 2) выявить активные штаммы актиномицетов для дальнейшего изучения состава и механизмов действия их метаболитов; 3) определить наилучший метод для изучения антагонистической активности; 4) рассмотреть стабильность биологически активных веществ, синтезируемых актиномицетами, при наличии положительных антагонистических взаимоотношений. Изучение противогрибковой активности в отношении дрожжевых грибов проводили 2-мя методами: «перпендикулярных штрихов» и «блочков», с целью выявить наилучший. В параллельном исследовании методом «блочков» мы изучали длительность сохранения активности метаболитов актиномицетов, для чего проводили измерения диаметра зоны подавления роста вокруг блоков в течение 1 недели. Активность актиномицетов в отношении мицелиальных грибов определяли методом блоков. Все исследования проводили в двукратной повторности. Результаты: 1) из 16-ти изученных штаммов актиномицетов противогрибковая активность хотя бы к одной тест-культуре выявлена у 9 изолятов, что составляет около 56%; 2) наилучшим методом изучения являлся метод «блочков», позволивший выявить среди изучаемых штаммов 50% антагонистов, тогда как метод «штриха», что составляет только 19%; 3) наиболее активным изолятом актиномикромикетов являлся штамм *Streptomyces* sp. с индексом 3-ПП;

**Ключевые слова:** Actinomycetales, Candida, Aspergillus, микоз, кандидоз, антагонистическая активность, патогенные грибы, лучистые грибы, метод «блочков», метод «штриха».

Khaziev A.A.<sup>1</sup>, Ryabova O.V.<sup>2</sup>, Kazakova E.A.<sup>1</sup>

#### ANTI-FUNGAL ACTIVITY OF ACTINOMYCETES ALLOCATED FROM THE SURFACE OF ROOTS OF MEDICINAL PLANTS

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

<sup>2</sup> Perm State Pharmaceutical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russia

**Abstract.** The need for the use of antifungal drugs has increased significantly due to an increase in the prevalence of mycoses, due to the increased number of patients with immunosuppression. The introduction of new antifungal drugs, and, therefore, a preliminary study of the topic, expands the possibilities of treating fungal infections. Actinomycetes are the producers of most antimicrobials, among the drugs available on the market. Objective: to determine the antagonistic relationship of actinomycetes isolated from the surface of the roots of medicinal plants with pathogenic fungi of the mycelial and non-mycelial structure. The tasks were set: 1) to study the antagonistic activity of actinomycetes in relation to pathogenic fungi; 2) to identify active strains of actinomycetes for further study of the composition and mechanisms of action of their metabolites; 3) determine the best method for studying antagonistic activity; 4) to consider the stability of biologically active substances synthesized by actinomycetes in the presence of positive antagonistic relationships. The study of antifungal activity against yeast fungi was carried out by 2 methods: "perpendicular lines" and "blocks", in order to identify the best. In a parallel study using the "block" method, we studied the duration of the activity of actinomycete metabolites, for which we measured the diameter of the growth suppression zone around the blocks for 1 week. The activity of actinomycetes against mycelial fungi was determined by the block method. All studies were performed in duplicate. Results: 1) of the 16 studied strains of actinomycetes, antifungal activity in at least one test culture was detected in 9 isolates, which is about 56%; 2) the best method of study was the "block" method, which allowed to identify 50% of the antagonists among the studied strains, while the "line" method, which is only 19%; 3) the most active actinomycromycetic isolate was the strain *Streptomyces* sp. with an index of 3-PP.

**Key words:** Actinomycetales, Candida, Aspergillus, mycosis, candidiasis, antagonistic activity, pathogenic fungi, radiant mushrooms, "block" method, "line" method.

Среди множества разных видов заболеваний особое место занимают грибковые поражения. Следует отметить, что 75-80% всех производимых фарминдустрией антибиотических субстанций – естественные



или химически модифицированные продукты метаболизма актиномицетов. В нашей стране широкое распространение имеют вторичные эндогенные микозы – кандидоз и аспергиллез, что, как правило, является следствием длительного и бесконтрольного применения антибиотиков, синтетических препаратов, цитостатиков. Отметим, что в настоящее время изучение биохимии актиномицетов приобретает все большее значение [2].

Материалы и методы. Объект исследования - 16 штаммов актиномицетов, выделенных с поверхности корней лекарственных растений с разных местообитаний северо-востока европейской части России, а также 4 тест-культуры дрожжевых грибов рода *Candida*, и 2 тест-культуры мицелиальных грибов рода *Aspergillus* (табл. № 1, 2, 3).

Выбор штаммов для изучения противогрибковой активности основывался на наличии у них антагонистической активности по отношению к некоторым бактериям 4 группы патогенности. Эти штаммы были отмечены авторами исследования как перспективные для более подробного изучения [3].

Таблица 1

## Объекты исследования

№ п/п	Индекс исследуемого штамма	Род	Источник выделения
1	3МУ	<i>Streptomyces</i>	Корни манжетки, Респ. Удмуртия, Воткинский р-н, окрестности д. Липовка
2	17КУ	<i>Streptomyces</i>	Корни крапивы, Респ. Удмуртия, Воткинский р-н, д. Липовка
3	10ПОК	<i>Streptomyces</i>	Почва, Кировская обл., Юрьянский р-н, окрестности д. Подгорцы (сдт. Мавридричи-5)
4	6ПОУ	<i>Streptomyces</i>	Почва, Респ. Удмуртия, Воткинский р-н, окрестности д. Липовка
5	2КУ	<i>Streptomyces</i>	Корни крапивы, Респ. Удмуртия, Воткинский р-н, д. Липовка
6	5КУ	<i>Streptomyces</i>	Корни крапивы, Респ. Удмуртия, Воткинский р-н, д. Липовка
7	3ПП	<i>Streptomyces</i>	Корни подорожника (массовое цветение), Пермский край, Добрянский краевой округ, окрестности д. Ивановка
8	10МУ	<i>Streptomyces</i>	Корни манжетки, Респ. Удмуртия, Воткинский р-н, окрестности д. Липовка
9	6МУ	<i>Streptomyces</i>	Корни манжетки, Респ. Удмуртия, Воткинский р-н, окрестности д. Липовка
10	24КУ	<i>Micromonospora</i>	Корни крапивы, Респ. Удмуртия, Воткинский р-н, д. Липовка
11	23КУ	<i>Micromonospora</i>	Корни крапивы, Респ. Удмуртия, Воткинский р-н, д. Липовка
12	1ПК	<i>Micromonospora</i>	Корни подорожника, Кировская обл., Юрьянский р-н, окрестности д. Подгорцы (сдт. Мавридричи-5)
13	4ПК	<i>Micromonospora</i>	Корни подорожника, Кировская обл., Юрьянский р-н, окрестности д. Подгорцы (сдт. Мавридричи-5)
14	4ПП	<i>Micromonospora</i>	Корни подорожника (массовое цветение), Пермский край, Добрянский краевой округ, окрестности д. Ивановка
15	11ПОУ	<i>Micromonospora</i>	Почва, Респ. Удмуртия, Воткинский р-н, окрестности д. Липовка
16	1ПОУ	<i>Micromonospora</i>	Почва, Респ. Удмуртия, Воткинский р-н, окрестности д. Липовка



Таблица 2

**Используемые штаммы патогенных грибов не мицелиального строения**

Candida albicans	
Царство:	Fungi
Отдел:	Actinomycetales
Подтип:	Saccharomycetes
Класс:	Saccharomycotina
Порядок:	Saccharomycetales
Семейство:	Saccharomycetaceae
Род:	Candida
Вид:	C. albicans [7].

Candida krusei	
Царство:	Fungi
Отдел:	Actinomycetales
Подтип:	Saccharomycetes
Класс:	Saccharomycotina
Порядок:	Saccharomycetales
Семейство:	Saccharomycetaceae
Род:	Candida
Вид:	C. krusei [1].

*Candida albicans* один из организмов флоры кишечника, который также встречается в полости рта, пищеводе и влагалище. При нормальных обстоятельствах, *C. albicans* присутствует у 80 % людей, не вызывая заболеваний, хотя чрезвычайное увеличение его количества вызывает кандидоз [5].

*Candida krusei* не содержится в составе микрофлоры здорового человека. На фоне ослабленного иммунитета возбудитель инфекции поражает слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, носоглотки, репродуктивных органов и мочеполовой системы [1]. Два штамма (с индексами- 6ПОУ и ЗПП) проявляли выраженную антагонистическую активность по отношению к *Candida krusei*. Но, к большому сожалению, о наличии достоверного метода мезотерапии говорить сложно, по причине отсутствия фармакологического анализа метаболитов, внимание которому мы уделим в последующих публикациях.

Таблица 3

**Используемые в исследовании штаммы патогенных грибов рода *Candida***

Candida glabrata	
Царство:	Fungi
Отдел:	Actinomycetales
Подтип:	Saccharomycetes
Класс:	Saccharomycotina
Порядок:	Saccharomycetales
Семейство:	Saccharomycetaceae
Род:	Candida
Вид:	C. glabrata [6].

Candida tropicalis	
Царство:	Fungi
Отдел:	Actinomycetales
Подтип:	Saccharomycetes
Класс:	Saccharomycotina
Порядок:	Saccharomycetales
Семейство:	Saccharomycetaceae
Род:	Candida
Вид:	C. tropicalis [8].

*C. glabrata* является вторым или третьим по частоте встречаемости возбудителем кандидоза.

*C. tropicalis* является одним из самых распространенных колонизаторов, вызывающих заболевания кожных покровов, желудочно-кишечного тракта, а также в женских мочеполовых путях [8].



Таблица 4

**Используемые в исследовании штаммы грибов мицелиального строения**

Aspergillus flavus	
Царство:	Fungi
Отдел:	Ascomycota
Класс:	Eurotiomycetes
Порядок:	Eurotiiales
Семейство:	Aspergillaceae
Род:	Aspergillus
Вид:	A. flavus [6].

Aspergillus niger	
Царство:	Fungi
Отдел:	Ascomycota
Класс:	Eurotiomycetes
Порядок:	Eurotiiales
Семейство:	Aspergillaceae
Род:	Aspergillus
Вид:	Aspergillus niger

*Aspergillus flavus* – сапротрофный гриб третьей категории (умеренная индивидуальная опасность, низкая общественная опасность) [4]. Наиболее известен своей колонизацией злаков, бобовых и орехов. Он вызывает предуборочные и послеуборочные инфекции, производит значительное количество микотоксинов, которые при употреблении опасны. Инфекции часто не проявляют ярко выраженных симптомов (табл. № 4).

*Aspergillus niger* – мицелиальный гриб четвертой группы патогенности (отсутствие или низкая индивидуальная и общественная опасность) [4].

Он в наименьшей степени способен причинить вред человеку. Но при заражении *Aspergillus niger* приводит к серьезному заболеванию легких – аспергиллезу.

**Результаты.** Изучение противогрибковой активности актиномицетов в отношении дрожжевых патогенов методом штриха позволило выявить среди них 3 антагониста в отношении дрожжей, что составило 19% от всех изученных изолятов (табл. № 5).

Таблица 5

**Результаты выращивания штаммов методом штриха по прошествии 1 суток (расстояние стерильной зоны в мм)**

№ п/п	Штамм, проявивший антагонистическую активность	Штаммы патогенных грибов 3 категории															
		<i>Candida albicans</i>				<i>Candida krusei</i>				<i>Candida glabrata</i>				<i>Candida tropicalis</i>			
		1		2		1		2		1		2		1		2	
1.	6ПОУ	0	0	0	0	30	30	0	0	35	35	0	0	0	0	0	0
2.	3ПП	30	31	28	28	28	2	26	28	20	20	23	25	28	25	26	28
3.	4ПП	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	3	3	0	0

Изучение противогрибковой активности актиномицетов методом блочков позволило выявить 8 изолятов, в большей или меньшей степени проявлявших антагонизм в отношении дрожжей (табл. № 6, 7, 8, 9), что составляет 50% от всех исследованных культур актиномицетов.

Очевидно, это связано с составом питательной среды, на которой культивировали актиномицеты. По всей видимости, традиционная для актиномицетов среда – овсяный агар – более, чем среда Сабуро, подходит не только для их роста, но и накопления вторичных метаболитов.





Таблица 6

**Результаты выращивания штаммов методом блоков по прошествии 1 суток  
(диаметр стерильной зоны в мм)**

№ п/п	Штамм, проявивший антагонистическую активность	Штаммы патогенных грибов 3 категории															
		Candida albicans				Candida krusei				Candida glabrata				Candida tropicalis			
		1		2		1		2		1		2		1		2	
1.	17КУ	0	0	0	0	0	0	0	0	13	13	13	13	11	11	11	11
2.	10ПОК	13	13	13,5	14	0	0	0	0	20	14	15	15	12	11	0	0
3.	6ПОУ	0	0	0	0	0	0	0	0	13	11	11	11	0	0	0	0
4.	2КУ	0	0	0	0	11	11	10	11	0	0	0	0	0	0	0	0
5.	1ПК	11	11	13	14	26	27	21	21	14	13	12	12	0	0	0	0
6.	3ПП	24	22	25	25	28	28	24	26	25	26	26	26	23	23	22	22
7.	10МУ	0	0	0	0	0	0	0	0	12	12	11	12	0	0	0	0
8.	6МУ	0	0	0	0	0	0	0	0	14	14	14	14	0	0	0	0

Таблица 7

**Результаты выращивания штаммов методом блоков по прошествии 3 суток  
(диаметр стерильной зоны в мм)**

№ п/п	Штамм, проявивший антагонистическую активность	Штаммы патогенных грибов 3 категории															
		Candida albicans				Candida krusei				Candida glabrata				Candida tropicalis			
		1		2		1		2		1		2		1		2	
1.	1ПК	0	0	0	0	16	17	11	11	0	0	0	0	0	0	0	0
2.	3ПП	23	21	24	24	25	25	22	23	24	25	25	25	20	20	19	20

Таблица 8

**Результаты выращивания штаммов методом блоков по прошествии 4 суток  
(диаметр стерильной зоны в мм)**

№ п/п	Штамм, проявивший антагонистическую активность	Штаммы патогенных грибов 3 категории															
		Candida albicans				Candida krusei				Candida glabrata				Candida tropicalis			
		1		2		1		2		1		2		1		2	
1.	1. 1ПК	0	0	0	0	13	14	10	10	0	0	0	0	0	0	0	0
2.	2. 3ПП	22	20	22	22	22	22	21	21	24	25	25	25	20	19	18	19

Таблица 9

**Результаты выращивания штаммов методом блоков по прошествии 7 суток  
(диаметр стерильной зоны в мм)**

№ п/п	Штамм, проявивший антагонистическую активность	Штаммы патогенных грибов 3 категории															
		Candida albicans				Candida krusei				Candida glabrata				Candida tropicalis			
		1		2		1		2		1		2		1		2	
1	1ПК	0	0	0	0	12	14	9	10	0	0	0	0	0	0	0	0
2.	3ПП	21	20	21	22	20	20	20	20	24	24	24	25	19	18	17	18

Интересно отметить, что противогрибковая активность штамма *Streptomyces* sp. 3-ПП в отношении всех тест-культур проявлялась независимо от метода определения.

Вероятно, синтез противогрибковых соединений этой культурой в меньшей степени зависит от состава среды культивирования либо данный штамм синтезирует очень широкий спектр различных метаболитов.

Изучение изменения размера диаметра зоны подавления роста тест-культур при совместном культивировании их с штаммами-антагонистами в течение недели показало, что уже через 3-е суток у 75% штаммов-антагонистов противогрибковая активность не обнаруживалась (табл. 6). Антагонистическая активность у 2-х штаммов снижалась постепенно, причем менее значительно – у *Streptomyces* sp. с индексом 3-ПП, что свидетельствует о достаточно высокой стабильности его метаболитов.

Противогрибковая активность в отношении мицелиальных грибов рода *Aspergillus* выявлена только у 2-х культур актиномицетов, что составило 13% от всех изученных изолятов. При этом к обоим видам аспергиллов противогрибковую активность проявлял опять же изолят *Streptomyces* sp. (индекс 3-ПП) (табл. 10).



Таблица 10

**Результаты активности антагонистических взаимоотношений штаммов актиномицетов и мицелиальных патогенных грибов (диаметр стерильной зоны в мм)**

№ п/п	Штамм, проявивший антагонистическую активность	Штаммы патогенных грибов мицелиального строения							
		Aspergillus niger				Aspergillus flavus			
		1		2		1		2	
1.	ЗПП	29	27	26	34	23	25	20	26
2.	10МУ	0	0	0	0	21	24	20	21

**Выводы:**

1. Из 16-ти изученных штаммов актиномицетов противогрибковая активность хотя бы к одной тест-культуре выявлена у 9 изолятов, что составляет около 56%.

2. Наиболее приемлемым методом изучения антагонистической активности являлся метод «блочков», позволивший выявить среди изучаемых штаммов 50% антагонистов, тогда как метод «штриха» - только 19%.

3. Наиболее активным изолятом в отношении всех протестированных культур актиномицетов являлся штамм *Streptomycetes* sp. с индексом З-ПП.

Данный штамм представляет интерес для изучения состава его метаболитов и скрининга веществ с антимикробной активностью, в т. ч. противогрибковой.

**Литература**

1. Быков, А.С. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / А.С. Быков, В.В. Зверев. – М.: Изд-во МИА, 2018. – 336 с.
2. Гукова, Е.С. Проблемы медицинской микологии / Е.С. Гукова // Сборник работ Всероссийского конгресса по медицинской микробиологии, клинической микологии и иммунологии (СПб., НИИ Медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, 2017 г.). – СПб., 2017. – С.18-23.
3. Дяттерева, А.С. Численность и структура актиномицетных комплексов корней некоторых видов лекарственных травянистых растений. Биосистемы: организация, поведение, управление / А.С. Дяттерева, М.А. Демидова, О.В. Рябова // Тезисы докладов 72-й Всероссийской с международным участием школы-конференции молодых ученых. – Нижний Новгород, 2019. – 74 с.
4. Санитарные Правила РФ №1.3.2322-08 от 15.08. – 2014 г.
5. Сбойчаков, В.Б. Медицинская микробиология: Учебник для курсантов и студентов факультетов подготовки врачей / В.Б. Сбойчаков. – СПб.: ВМедА, 2017. – 448 с.
6. Лабинская, А.С. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований: Учебное пособие / А.С. Лабинская, А.С. Ещина, Л.П. Блинова. – СПб., Изд-во Лань, 2017. – 608 с.
7. Jose, T. Candida albican; probable role in ecology of Early Childhood Caries / T. Jose // Microbiology. – 2015. – 96 с.
8. Zuzza-Alves D.L. An Update on Candida tropicalis Based on Basic and Clinical Approaches / D.L. Zuzza-Alves, G.M. Chaves, W.P. Silva-Rocha // Microbiology. – 2017. – №8. – P.4-9.

**Чухно С.Д.<sup>1</sup>, Лесова Е.М.<sup>1</sup>**

**ВЛИЯНИЕ КОФЕИНА НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ И РАБОЧУЮ ПАМЯТЬ КРЫС**

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме:** В данной работе было изучено влияние раствора кофеин-бензоата натрия на рабочую память и двигательную активность крыс. Исследование проводилось при помощи методики изучения пространственного мышления животных «радиальный лабиринт», предложенной американским исследователем Д. Олтоном (Olton, 1978) в авторской модификации. В эксперименте было задействовано 18 белых лабораторных крыс, которые за 6 минут изучали радиальный лабиринт дважды: до и после введения препарата (400 мг кофеин-бензоата натрия с 10 минутной выдержкой). Использовался шестилучевой радиальный лабиринт с лучом размером 60×8×10 см, кормушкой на конце луча – 15×15×10 см и шестиугольной платформой в центре с шириной стороны 10 см и высотой 10 см. Животных готовили по рекомендациям Я. Буреш [1]. В первый раз крысы свободно исследовали лабиринт в течении 15 минут. Для выработки рабочей памяти было проведено 7 сеансов. Контрольный (8-ой) сеанс на интактных крысах проводился аналогично с подсчетом ошибок (ошибкой считалось повторное захождение крысы в ранее пройденный ею луч лабиринта). Далее внутрибрюшинно вводился 1 мл раствора препарата (кофеин-бензоат натрия) в дозировке 400 мг, что соответствует максимальной суточной терапевтической дозе данного вещества для человека. Выдерживалось время в 10 минут для равномерного распределения препарата в организме. Опыт повторялся без изменений условий с подсчетом ошибок. Полученные данные свидетельствуют о статистически значимом снижении двигательной активности крыс, а препарат кофеина значительно не изменяет рабочую память крыс, поскольку применение психостимулятора – кофеин-бензоата натрия в больших дозах снижает двигательную активность крыс, а достоверного влияния препарата на рабочую память животных не установлено. Положительная корреляция между расстоянием, пройденным в радиальном лабиринте, и количеством ошибок при его прохождении указывает на тенденцию, при которой увеличение пройденного расстояния влечет увеличение повторных (ошибочных) заходов.

**Ключевые слова:** двигательная активность, рабочая память, радиальный лабиринт, кофеин-бензоат натрия.

**Chukhno S.D.<sup>1</sup>, Lesova E.M.<sup>1</sup>**

**INFLUENCE OF SOLUTION COFFEIN TO WORKING MEMORY AND MOVEMENT ACTIVITY OF RATS**

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** There are researched the influence of solution sodium coffein-benzoat to working memory and movement activity of rats. Research is conducted using study methodic of animal spatial thinking "radial labyrinth" suggested by American scientist D. Olton in author modification. There are engaged 18 white rats. They explored radial labyrinth twice for 6 min: before and after injection of drug (400 mg of sodium coffein-benzoat with 10 min exposure). Received data evidence about statistic significant decrease of motor activity of rats.

**Key words:** movement activity, working memory, radial labyrinth, coffein-benzoate sodium.



Д. Олтон в 1978 году предложил свой метод для пространственного обучения и оценки различных видов памяти мозга животных (в основном крыс и птиц). С тех пор проведенные исследования показали, что крысы вырабатывают определенную стратегию в поиске пищи и после 7-10 сеансов практически не совершают ошибок [2]. Изучение пространственной рабочей памяти крыс указывает, что её анатомическим субстратом является гиппокампальная формация [5]. Формирование этого вида памяти происходит на базе именно условного рефлекса. Влияние стимулов окружающей среды как внутрилабиринтных, так и внелабиринтных в проведенных опытах было сведено к минимуму [1]. Недавние работы доказали тормозное влияние угарного газа (СО) на развитие долговременной и кратковременной пространственной памяти, как в раннем (1 сут), так и в отдаленном периоде интоксикации [3]. Также было установлено благоприятное влияние длительного потребления кофеина на память и структуру гиппокампа при поражении последних на фоне сахарного диабета 2 типа [5].

**Цель исследования:** изучить влияние максимальных суточных терапевтических доз кофеин-бензоата натрия на двигательную активность и пространственную рабочую память крыс.

**Материал и методы исследования:** За основу экспериментальной установки была взята методика изучения пространственной памяти, предложенная американским исследователем Д. Олтоном (Olton, 1978), – «восьмилучевой радиальный лабиринт». Однако по ряду причин этот метод был нами модифицирован. Использовался шестилучевой радиальный лабиринт с лучом размером 60×8×10 см, кормушкой на конце луча – 15×15×10 см и шестиугольной платформой в центре с шириной стороны 10 см и высотой 10 см.

Животных готовили по рекомендациям Я. Буреш [1]. Восемнадцать 2-3-месячных белых крыс подвергли режиму депривации, при котором пища была доступна ежедневно в течение 1 ч. Крыс довели до 85% исходной массы путем ограничения пищевой диеты. Вода была все время в свободном доступе в жилой клетке.

В первый раз крысы свободно исследовали лабиринт в течение 15 минут. Затем к началу опыта в каждой кормушке находилось несколько зерен семян подсолнечника. Крыса помещалась на платформу лабиринта и в течение 6 минут проходила по лучам лабиринта в поисках пищи. Для выработки рабочей памяти проведено 7 подобных сеансов. Контрольный (8-ой) сеанс на интактных крысах проводился аналогично с подсчетом ошибок (ошибкой считается повторное захождение крысы в ранее пройденный ею луч лабиринта). Далее внутрибрюшинно вводился 1 мл раствора препарата (кофеин-бензоат натрия) в дозировке 400 мг, что соответствует максимальной суточной терапевтической дозе данного вещества для человека. Выдерживалось время в 10 минут для равномерного распределения препарата в организме. Опыт повторялся без изменений условий с подсчетом ошибок.

Таблица 1

**Сравнение средних показателей двигательной активности и рабочей памяти крыс до и после введения кофеин-бензоата натрия**

№ п/п	Параметры сравнения	До введения препарата	После введения препарата
1.	Среднее расстояние, пройденное всеми животными за 6 минут, м	6,6	3,9
2.	Средняя скорость, с которой двигались животные в течение 6 минут, м/с	0,018	0,011
3.	Среднее количество ошибок совершаемых животными	7	6
4	Критерий знаковых рангов Уилкоксона (Z), при уровне значимости $p=0,01$	-2,607	

**Результаты исследования.** Анализ полученных данных показывает, что после применения кофеина снижает двигательную активность в выборке крыс (1 и 2 строки таблицы 1). Это снижение является статистически значимым, о чем свидетельствует отрицательное крайне низкое значение критерия Уилкоксона ( $\approx 3$  в исследовании против табличных 32 для выборки в 18 объектах при  $p=0,01$ ). Статистическая случайность полученных результатов исключается низким уровнем значимости  $p=0,01$ . Это подтверждает ранние исследования ученых [4] влияния хронического введения кофеина крысам на моторные функции, социальное поведение и тревожность.

Показатели изменения рабочей памяти (3 строка таблицы 1) оказались статистически недостоверными для данной выборки. Т.е. показано, что препарат кофеина значимо не изменяет рабочую память крыс. Но стоит отметить, что учитывая нормальность распределения значений переменных в выборке (критерий Колмогорова-Смирнова оказался недостоверным,  $p=0,384$ ), была выявленная статистически значимая корреляция ( $r=0,9$  при  $p=0,01$ ) между переменной «количество ошибок» и «пройденное расстояние» у каждой крысы. Таким образом, увеличивая скорость выполнения задания, крысы совершают большее количество ошибок.

**Выводы:**

1. Применение психостимулятора – кофеин-бензоата натрия в больших дозах снижает двигательную активность крыс. Не установлено достоверного влияния препарата на рабочую память животных.



2. Положительная корреляция между расстоянием, пройденным в радиальном лабиринте, и количеством ошибок при его прохождении указывает на тенденцию, при которой увеличение пройденного расстояния влечет увеличение повторных (ошибочных) заходов.

#### Литература

1. Буреш, Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Буреш, Д.П. Хьюстон / Пер. с англ. – М.: Высш. шк., 1991. – 399 с.
2. Зорина, З.А. Элементарное мышление животных: Учебное пособие / З.А. Зорина, И.И. Полетаева. – М.: Аспект Пресс, 2002. – 320 с.
3. Толкач, П.Г. Экспериментальная оценка эффективности применения нейропептидов при остром отравлении оксидом углерода: автореф. дис. ... канд. мед. наук / П.Г. Толкач. – СПб.: ВМедА, 2016. – 19 с.
4. Mahdi, S. Effect of chronic administration and withdrawal of caffeine on motor function, cognitive function, anxiety, and the social behavior of B6C57 mice / S. Mahdi [et al.] // International Journal of Health Sciences. – 2019. – №13(2). – P.10-16.
5. Duarte, J.M.N. Impact of caffeine consumption on type 2 diabetes-induced spatial memory impairment and neurochemical alteration in the hippocampus / J.M.N. Duarte [et al.] // Front Neurosci. – 2018. – №12. – P.1015.

Швец Ю.В.<sup>1</sup>, Малышев В.В.<sup>1</sup>

#### ДИАГНОСТИКА ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ С ПОМОЩЬЮ «ЛАЙН-БЛОТ ВГЧ-ПРОФИЛЬ-Ig G»

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** В качестве исследуемого материала были взяты сыворотки крови больных из Санкт-Петербургского Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера. Цель работы состояла в оценке эффективности применения набора реагентов «Лайн-Блот ВГЧ-профиль-Ig G» для выявления герпесвирусных инфекций. Диагностика осуществлялась с помощью метода линейного иммуноблоттинга, благодаря которому появилась возможность обнаруживать специфические антитела одновременно к нескольким возбудителям, а также дифференцированно оценивать вклад каждого антигена в существующий гуморальный иммунитет. Результатом исследования стали выводы об эффективном использовании данного метода для экспресс-диагностики герпесвирусных инфекций.

**Ключевые слова:** диагностика, герпесвирусные инфекции, вирус герпеса, экспресс-метод, метод линейного иммуноблоттинга, иммуноферментный анализ.

Shvets Yu.V.<sup>1</sup>, Malyshev V.V.<sup>1</sup>

#### DIAGNOSTICS OF HERPESVIRUS INFECTIONS USING «LINE-BLOT HHV-PROFILE-Ig G»

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** As the test material was taken the blood serum of patients from the St. Petersburg research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur. The aim of the work was to evaluate the effectiveness of the use «Line-Blot HHV-profile-IgG» reagent kit for the detection of herpes virus infections. Diagnostics was carried out using the linear immunoblotting method, which made it possible to detect specific antibodies simultaneously to several pathogens, as well as to differentially evaluate the contribution of each antigen to existing humoral immunity. The result of the study was the conclusion about the effective use of this method for the rapid diagnosis of herpes virus infections.

**Key words:** diagnostics, herpes virus infections, herpes virus, express method, linear immunoblotting method, enzyme-linked immunosorbent assay.

**Введение.** Герпетические инфекции (ГИ) – это болезни, характеризующиеся одиночными или сгруппированными везикулярными высыпаниями величиной 1-4 мм на коже и/или слизистых оболочках на отечно-эритематозном основании, протекающие с поражением внутренних органов.

В соответствие с современной классификацией семейство *Herpesviridae* в настоящее время насчитывает около 120 видов ДНК-вирусов, подразделяемых на 3 подсемейства: α-, β- и γ- герпесвирусов [3]. Восемь представителей герпесвирусов являются патогенными для человека: из подсемейства α- вирусы простого герпеса 1 и 2 типа (HSV-1 и HSV-2 или human herpes virus – HHV-1 и HHV-2), вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса (VZV или HHV-3), из β-подсемейства – цитомегаловирус (CMV или HHV-5), вирус герпеса 6 типа (HHV-6), который является возбудителем внезапной экзантемы, ассоциирующийся с синдромом хронической усталости, и вирус герпеса 8 типа (HHV-8), причастный к возникновению саркомы Капоши.

Данная тема является весьма актуальной, так как согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) отмечается высокая инфицированность населения герпесвирусной инфекцией, особенно за последние десятилетия, что составляет от 60 до 95% всей популяции земного шара [4]. Кроме того, заболевания, вызываемые герпесвирусами, занимают 2 место после гриппа в качестве причины смерти от вирусных инфекций, данный показатель достигает 15,8%. Герпесвирусная инфекция характеризуется частыми рецидивами (20%) у определенной группы пациентов в периоды ослабления защитных сил организма (простуды, авитаминозы и др.), что приводит к клиническим поражениям систем органов, развитию нейроинфекции с высоким уровнем инвалидизации (50%) и летальных исходов (20%) [5, 6].

Для HSV, CMV, EBV, HHV-8, а также, возможно, HHV-6 типов герпесвирусных инфекций доказана высокая онкогенная активность [7].

Представителей герпесвирусов (HSV, CMV) относят к возбудителям инфекций TORCH – группы, способные при поражении беременных приводить к развитию внутриутробных инфекций, поражениям эмбрионов, гибели плодов и новорожденных.

Герпесвирусная инфекция характеризуется скудной клинической картиной, что обуславливает необходимость проведения специфичных лабораторных методов, которые направлены на выявление в крови маркеров иммунного ответа и оценку их концентрации [1].

Данное исследование предназначено для скрининговой диагностики. Оно заменяет поведение нескольких лабораторных исследований в формате иммуноферментного анализа (ИФА) одним – в формате линейного иммуноблоттинга, проводимых с целью определения в биологических образцах специфических антител к каждому виду герпесвируса (до 8-9 самостоятельных ИФА исследований) [2].

**Цель исследования.** Оценить возможность и эффективность применения нового отечественного набора реагентов «Лайн-Блот ВГЧ-профиль-Ig G» для одновременного мультиплексного обнаружения антител класса G к антигенам основных возбудителей герпесвирусных инфекций человека.

**Материалы и методы.** В качестве исследуемого материала использовались сыворотки крови 11 больных в возрасте от 22 до 82 лет (64% женщин, 39% мужчин) с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта из Санкт-Петербургского Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, где было осуществлено обследование на иерсиниозы (отрицательный результат). Исследование пациентов на обнаружение антител класса G к антигенам основных возбудителей герпесвирусных инфекций проводилось на кафедре микробиологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова.

Для лабораторной диагностики герпесвирусных инфекций использовался «Набор реагентов для одновременного мультиплексного выявления антител класса G к антигенам возбудителей герпесвирусных инфекций человека: вируса простого герпеса 1 и 2 типов, вируса Варицелла Зостер, вируса Эпштейна Барра, цитомегаловируса, вирусов герпеса человека 6-го и 8-го типов методом линейного иммуноблоттинга (ЛИБ) «Лайн – Блот ВГЧ-профиль-IgG»».

Состав и комплект набора включает:

1. Иммуносорбент – полоски (стрипы) из нитроцеллюлозной мембраны, на каждую из которых в виде поперечных линий нанесены нативные или рекомбинантные аналоги антигенов HSV-1, HSV-2, VZV, VZV gE, EBNA, EA, EA, CMV, HHV-6B и HHV-8, а также две контрольные линии: линия с минимальной интенсивностью окрашивания («Cut off») и контроль внесения образца (К).

2. Конъюгат – антитела козы к IgG человека, конъюгированные со щелочной фосфатазой в стабилизирующем растворе; прозрачная слегка пенящаяся жидкость фиолетового цвета.

3. Раствор для разведения образцов (РРО) – мутная, слегка пенящаяся жидкость зеленого цвета.

4. 10-кратный концентрат промывочного раствора [ПР (x10)] – прозрачная пенящаяся жидкость желтого цвета.

5. Субстратный раствор (СР) – прозрачная жидкость светло-зеленого цвета.

6. Пинцет пластиковый.

Принцип действия (рис. 1).

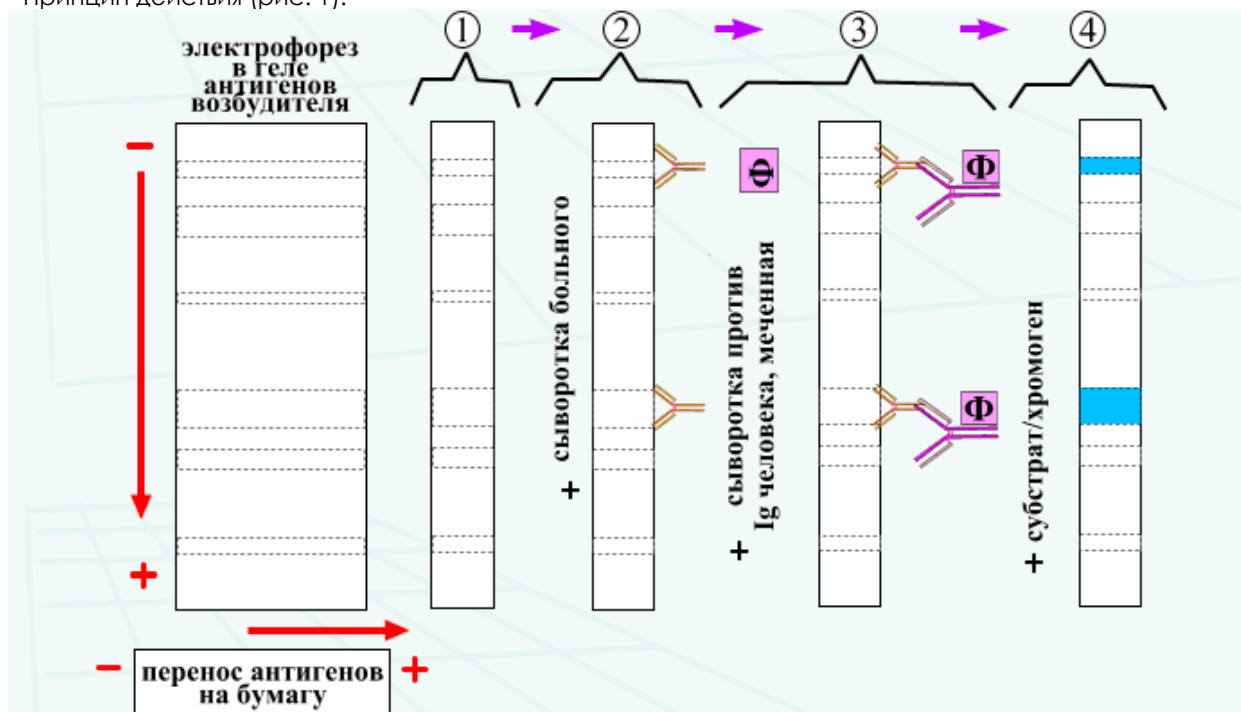


Рис. 1. Принцип действия лайн-блота

При наличии в исследуемом образце антител к возбудителям герпесвирусных-инфекций человека они связываются с антигенами иммуносорбента. Образовавшиеся комплексы антиген-антитело связываются с конъюгатом – козым антителом IgG человека, меченным щелочной фосфатазой, и выявляются по цветной реакции с хромогеном (субстратный раствор), которая приводит к появлению в соответствующих зонах стрипа окрашенных линий. Интенсивность их окрашивания пропорциональна содержанию антител класса G в исследуемой пробе.



Оборудование и материалы (для «ручной» постановки):

– Дозаторы пипеточные (пипетки полуавтоматические одно- и многоканальные переменного объема) для внесения реагентов в канавки ванночки с погрешностью дозирования не более 5% с наконечниками полипропиленовыми одноразовыми.

– Ручные промыватели для промывания канавок ванночки.

– Центрифуга лабораторная на 2,5-3,0 тыс. об/мин.

– Холодильник.

– Автоматическое качающее устройство: шейкер-качалка с углом наклона платформы 6-8° и частотой качания 20-60 об/мин.

– Фильтровальная бумага.

– Мерные стаканы вместимостью от 25 до 500 мл.

– Вода очищенная (дистиллированная).

– Система для автоматизации иммуноблоттинга.

– 70% раствор спирта этилового и 6% раствор перекиси водорода (дезинфицирующие растворы).

Приготовление рабочего промывочного раствора (ПР):

Содержимое флакона с 10-кратным концентратом промывочного раствора ПР (x10), 22мл необходимо перелить в мерную ёмкость вместимостью 500 мл. Водой очищенной, в количестве 220 мл, довести объём жидкости до метки; тщательно перемешать.

Проведение анализа:

1. Подготовить необходимое количество ванночек.

2. Пинцетом извлечь из контейнера по одному стрипу и поместить в канавки ванночки маркированной стороной вверх. Внести в каждую канавку по 1 мл раствора для разведения образцов (РРО), выдержать 3-5 мин при встряхивании на шейкере с частотой качания 40-50 об./мин. при температуре от 18 до 25°C.

3. Отдельными наконечниками внести по 20 мкл исследуемых образцов сывороток крови.

4. Заклеить занятые канавки клейкой пленкой и поместить ванночку на шейкер. Инкубировать 2 ч при температуре от 18 до 25°C.

5. За 5-10 мин до окончания инкубации приготовить рабочий промывочный раствор.

6. После инкубации удалить жидкость из канавок ванночки, используя автоматическую пипетку или аспиратор, в емкость, содержащую дезинфицирующий раствор.

7. Промыть каждый стрип 4 раза рабочим промывочным раствором, внося в каждую канавку по 2 мл раствора.

8. Во все использованные канавки ванночки внести по 1,0 мл конъюгата.

9. Инкубировать в течение 30 мин при температуре от 18 до 25°C на шейкере.

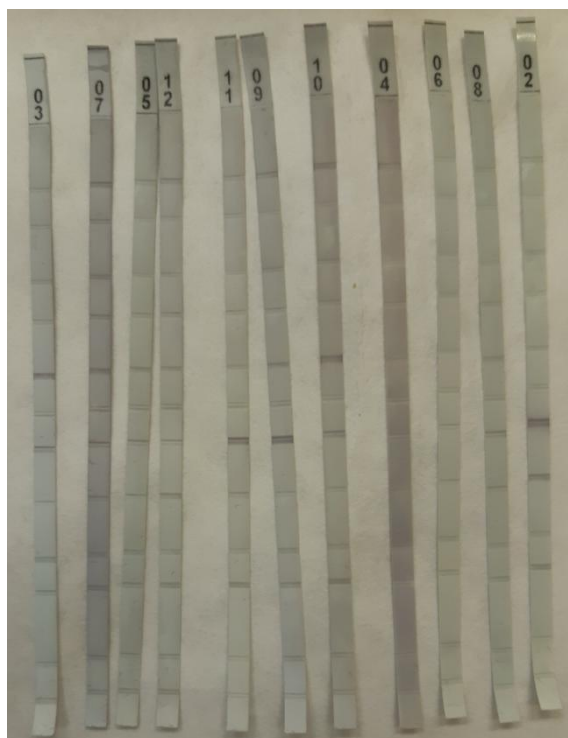
10. После инкубации удалить жидкость из канавок ванночки. Промыть стрипы.

11. Внести во все использованные канавки по 1,0 мл субстратного раствора. Инкубировать 15 мин. на шейкере в защищенном от света месте при температуре от 18 до 25°C до появления на стрипе окрашенных линий.

12. Для остановки реакции удалить субстратный раствор. Промыть стрипы 4 раза, внося в канавки по 2 мл воды очищенной и выдерживая ванночку в течение 1 мин на шейкере.

13. Поместить стрипы между двумя листами фильтровальной бумаги маркированной стороной вверх и выдержать в защищенном от света месте до полного высыхания, после чего сразу же зарегистрировать результаты.

**Результаты.** Уникальность метода линейного иммуноблоттинга заключается в высокой информативности и достоверности получаемых результатов (рис. 2).



**Рис. 2.** Результаты проведения анализа на обнаружение антител класса G к антигенам основных возбудителей герпесвирусных инфекций у пациентов

У пациентов были обнаружены три типа герпесвирусов. Результат проведенного исследования представлен в таблице (табл.1).

Таблица 1

**Частота развития герпетической инфекции в зависимости от типа вируса**

Тип герпесвирусов	Частота развития, в %
ВЭБ (VCA)	27,3%
ВЭБ (NA)	18,2%
CMV	9,1%

IgG к VCA (к капсидному антигену) – появляются в крови спустя 1-2 месяца от начала болезни, затем показатель постепенно снижается и сохраняется на пороговом (низком уровне) пожизненно, реконвалесценция вируса Эпштейн-Барр. Обнаружение IgG к VCA в высоких титрах характерно для активации хронической инфекции данного вируса.

IgG к NA-1 (к ядерному антигену) – являются поздними, поскольку появляются в крови через 1–3 месяца после начала заболевания. Продолжительное время (до 12 мес.) их титр достаточно высокий, а затем титр снижается и сохраняется на пороговом (низком) уровне пожизненно. Реактивация хронической инфекции или рецидив острой инфекции наблюдается при высоких титрах IgG к NA антигену.

Антитела класса IgG к CMV (цитомегаловирусу) – специфические иммуноглобулины, вырабатываемые в организме человека в период выраженных клинических проявлений цитомегаловирусной инфекции и являющиеся серологическим маркером этого заболевания, а также перенесенной в прошлом цитомегаловирусной инфекции.

При сравнительной характеристике больных герпесвирусная инфекция была обнаружена у женщин после 50 лет.

Для более объективной оценки результатов диагностических тестов «Лайн-Блот ВГЧ-профиль-Ig G» необходимо дополнительно провести тест на определение антител класса M к возбудителям герпесвирусных инфекций человека. С учетом результатов 2ух показателей (антитела класса M и G), а также клинических данных лечащего врача можно сделать окончательный вывод. Тест следует повторить через 4-12 недель либо проверить эти образцы другим методом анализа.

**Вывод.** Благодаря развитию и постоянному совершенствованию методов диагностики инфекций появилась возможность быстрого определения типа вируса герпеса, что позволяет уточнить особенности патогенеза заболевания, разработать методы профилактики, программы терапии и предупреждения рецидивов, а также провести дифференциальную диагностику.



### Литература

1. Викулов, Г.Х. Иммунологические аспекты герпес-вирусных инфекций / Г.Х. Викулов // Клин. дерматология и венерология. – 2015. – №5. – С.104-114.
2. Вотинцева, М.В. Иммунодиагностика и иммунокоррекция в клинической практике / М.В. Вотинцева [и др.]. – СПб.: СОТИС, 2003. – 176 с.
3. Исаков, В.А. Герпесвирусные инфекции человека: Руководство для врачей / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 670 с.
4. Мартынов, В.А. Герпетическая инфекция: Учебно-методическое пособие для студентов, интернов и врачей / В.А. Мартынов. – Рязань: Рязанский гос. мед. ун-т им. ак. И.П. Павлова, 2008. – 36 с.
5. Самгин, М.А. Простой герпес. Дерматологические аспекты / М.А. Самгин, А.А. Халдин. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 160 с.
6. Хахалин, Л.Н. Герпес: неизвестная эпидемия (патогенез, диагностика, клиника, лечение) / Л.Н. Хахалин. – Смоленск: Фармаграфикс, 1997. – 162 с.
7. Шульженко, А.Е. Герпетические инфекции – настоящее и будущее / А.Е. Шульженко, Г.Х. Викулов, Т.В. Тутушкина // Трудный пациент. – 2003. – Т.1, №4. – С.6-15.

**Шевченко И.Д.<sup>1</sup>, Дуккардт Л.Н.<sup>2</sup>, Маркова О.М.<sup>2</sup>, Хартюнова Е.И.<sup>2</sup>, Саушкина А.С.<sup>1</sup>**

### ВАЛИДАЦИОННАЯ ОЦЕНКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ТРАВЕ БАЗИЛИКА

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

<sup>2</sup> Пятигорский фармацевтический институт, филиал ВолгГМУ, 357533, проспект Калинина 11, г. Пятигорск, Россия

**Резюме.** Вопросы изучения лекарственных растений актуальны и в настоящее время, так как при правильном применении фитопрепараты обладают более мягким действием, менее токсичны, не вызывают привыкания и аллергии. Объектом исследования служила трава базилика благородного, которую издавна применяют в народной медицине. По данным литературы известно, что она содержит разнообразные биологически активные соединения: флавоноиды, дубильные вещества, эфирное масло, антоцианы, макро- и микроэлементы, органические кислоты. Водные извлечения из травы базилика применяют в народной медицине как противовоспалительное, спазмолитическое, возбуждающее аппетит, тонизирующее средство при проблемах желудочно-кишечного тракта, верхних дыхательных путей, воспалительных заболеваниях почек и др. Для использования травы базилика благородного в официальной медицине необходима разработка нормативной документации, позволяющей оценивать его качество в соответствии с фармакопейными требованиями к лекарственному растительному сырью. Одним из многих показателей качества лекарственного растительного сырья является количественное содержание основных биологически активных соединений, обуславливающих его фармакологическое действие. По нашему мнению для травы базилика благородного такими маркерными соединениями являются флавоноиды. В работе приведены результаты валидационной оценки методики количественного определения суммы флавоноидов в траве базилика благородного, разработанной методом дифференциальной спектрофотометрии на основе реакции комплексообразования с алюминия хлоридом. В качестве валидационных характеристик разработанной методики использованы критерии линейность, прецизионность и правильность.

**Ключевые слова:** базилика благородного трава, валидационная оценка, количественное определение, флавоноиды, спектрофотометрия.

**Shevchenko I.D.<sup>1</sup>, Dukkaradt L.N.<sup>2</sup>, Markova O.M.<sup>2</sup>, Hartyunova E.I.<sup>2</sup>, Saushkina A.S.<sup>1</sup>**

### VALIDATION EVALUATION OF METHODS FOR DETERMINING FLAVONOIDS IN BASILIC GRASS

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

<sup>2</sup> Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute of Volgograd Medical State University of the Ministry of Health Care of Russia, 357533, Kalinina avenue, 11, Pyatigorsk, Russia

**Abstract.** Nowadays the study of medicinal herbs is still relevant due to its milder effect, less toxicity and ability not to cause addiction and allergies. The object of the study was the herb of the *Ocimum basilicum* which is widely used in folk medicine. It is known that it contains a variety of biologically active compounds: flavonoids, tannins, essential oil, anthocyanins, macro- and microelements, organic acids. Water extracts from Basil herb are used in folk medicine as an anti-inflammatory, antispasmodic, appetizing stimulant, tonic for problems of the gastrointestinal tract, upper respiratory tract, inflammatory diseases of the kidneys, etc. In order to use the *Ocimum basilicum*'s herb in official medicine, it is necessary to develop regulatory documentation that allows to evaluate its quality in accordance with the pharmacopeial requirements for medicinal herbs raw material. One of the many quality indicators of medicinal herbs raw materials is the quantitative content of the main biologically active compounds determines its pharmacological effect. We suppose, that flavonoids are such marker compounds for *Ocimum basilicum*'s herb. The paper presents the results of a validation assessment of the method for quantitative determination of the amount of flavonoids in the *Ocimum basilicum*'s herb, developed by differential spectrophotometry based on the reaction of complexation with aluminum chloride. As the validation characteristics of the developed methodology, the criteria of linearity, precision and accuracy are used.

**Key words:** basilica noble herb, validation assessment, quantitation, flavonoids, spectrophotometry.

**Введение.** Вопросы изучения лекарственных растений актуальны и в настоящее время, так как при правильном применении фитопрепараты обладают более мягким действием, менее токсичны, не вызывают привыкания и аллергии. Издавна траву базилика благородного используют в народной медицине в виде водного извлечения как противовоспалительное, спазмолитическое, возбуждающее аппетит, тонизирующее средство при проблемах желудочно-кишечного тракта, верхних дыхательных путей, воспалительных заболеваниях почек и др. [1].

В качестве объекта исследования выбрана трава базилика благородного (*Ocimum Basilicum* L.) из семейства Яснотковых (Lamiaceae), широко распространённая в наиболее экологически благоприятных регионах России (на Северном Кавказе и юге Европейской части) со значительными запасами дикорастущего лекарственного растительного сырья. Кроме того, базилик культивируется в Краснодарском и Ставропольском краях.

Все надземные части травы базилика благородного содержат значительное количество ценных биологически активных соединений, таких как флавоноиды, дубильные вещества, эфирное масло, антоцианы, макро и микроэлементы, органические кислоты [1, 2, 3].

**Цель работы.** Валидационная оценка методики количественного определения суммы флавоноидов в траве базилика благородного.





**Материалы и методы исследования.** Исследуемое сырье – траву базилика благородного (сорт огородный) собирали в августе 2017 года в Ботаническом саду ПМФИ – филиала ВолгГМУ, сушили естественным путем под навесом.

Флавоноиды в извлечении из травы базилика благородного, полученном путём экстракции (1:10) спиртом этиловым 70%, идентифицировали качественными реакциями, описанными в ГФ XIV [4, 5].

Для количественного определения суммы флавоноидов в траве базилика благородного использовали метод дифференциальной спектрофотометрии по реакции комплексообразования с алюминия хлоридом [5, 6].

Методика: аналитическую пробу сырья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Около 0,5 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в колбу со шлифом вместимостью 150 мл, прибавляли 50 мл спирта этилового 70%. Колбу присоединяли к обратному холодильнику, нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 минут. Извлечение охлаждали, фильтровали в мерную колбу вместимостью 50 мл. Объем извлечения доводили тем же растворителем до метки и перемешивали (раствор А).

В мерную колбу вместимостью 25 мл вносили 2,0 мл раствора А, прибавляли 2 мл 5% раствора алюминия хлорида в спирте этиловом 95% и 1 мл 3% раствора уксусной кислоты, доводили до метки спиртом этиловым 95%, перемешивали. Через 40 минут измеряли оптическую плотность (А) раствора на спектрофотометре при длине волны 408 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения, содержащего 2,0 мл извлечения, 1 мл 3% раствора уксусной кислоты, доведённый спиртом этиловым 95% до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Для приготовления раствора стандартного образца около 0,05 г (точная навеска) СО рутина, предварительно высушенного при температуре 130-135°C в течение 3 часов, растворяли в 85 мл спирта этилового 95% в мерной колбе вместимостью 100 мл при нагревании на водяной бане. После охлаждения доводили объем раствора спиртом этиловым 95% до метки и перемешивали [5].

В мерную колбу вместимостью 25 мл вносили 1,0 мл 0,05% раствора СО рутина, 1 мл 3% раствора уксусной кислоты, 1 мл 5% раствора хлорида алюминия в спирте этиловом 95%, доводили до метки спиртом этиловым 95%, перемешивали. Через 40 мин измеряли оптическую плотность раствора ( $A_{ст}$ ) на спектрофотометре СФ 56 в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине волны 408 нм относительно раствора сравнения, содержащего 1,0 мл 0,05% раствора СО рутина, 1 мл 3% раствора уксусной кислоты, доведённого спиртом этиловым 95% до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Содержание суммы флавоноидов рассчитывали в пересчёте на рутин (X, %):

$$X = \frac{A \cdot a_{cm} \cdot 50 \cdot 1 \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{A_{cm} \cdot a \cdot 100 \cdot 2 \cdot 25 \cdot (100 - W)}, \text{ где}$$

A – оптическая плотность испытуемого раствора;

$A_{ст}$  – оптическая плотность раствора СО рутина;

a – масса навески сырья, в граммах;

$a_{ст}$  – масса навески СО рутина, в граммах;

W – потеря в массе при высушивании сырья, в процентах.

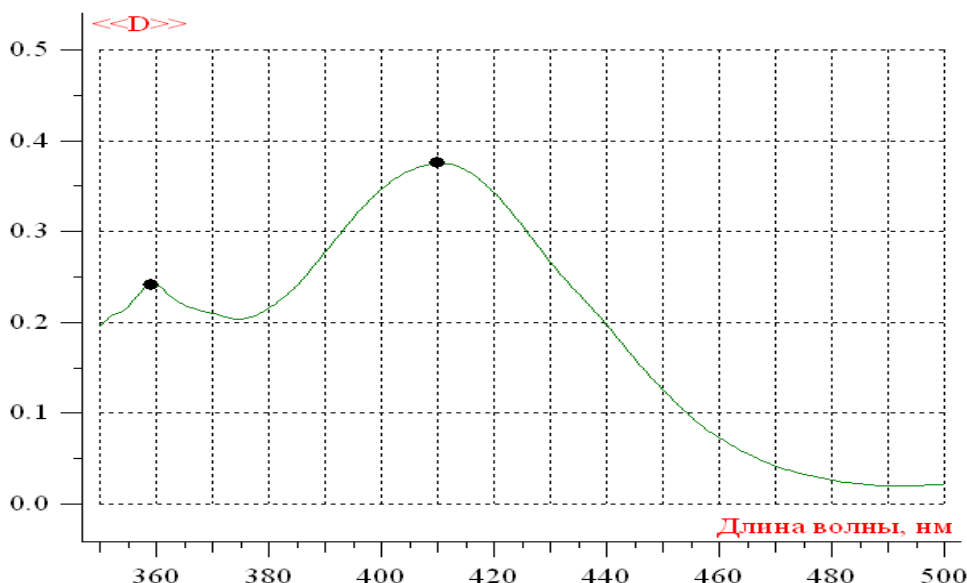
Линейность разработанной методики количественного определения суммы флавоноидов в траве базилика благородного оценивали путём построения градуировочного графика, отражающего зависимость оптической плотности от объема аликвоты извлечения (рис. 2). Определение проводили по выше-приведенной методике, используя соответственно 0,5 мл; 1,0 мл; 1,5 мл; 2,0 мл; 2,5 мл; 3,0 мл извлечения из сырья.

Прецизионность оценивали на первом уровне по повторяемости (сходимости) 6 параллельных определений, что достаточно для фармацевтического анализа (таблица 1).

Правильность методики определяли по приведенной выше методике методом добавок. Для этого в аликвоты извлечения из сырья вносили точные количества рутина (таблица 2).

**Результаты и обсуждение.** Положительные результаты качественных реакций извлечения из травы базилика благородного (1:10) спиртом этиловым 70% с раствором натрия гидроксида (образование халконов), с раствором хлористоводородной кислоты и цинком (цианидиновая проба), с раствором основного ацетата свинца показали наличие флавоноидов в траве базилика благородного [4, 5].

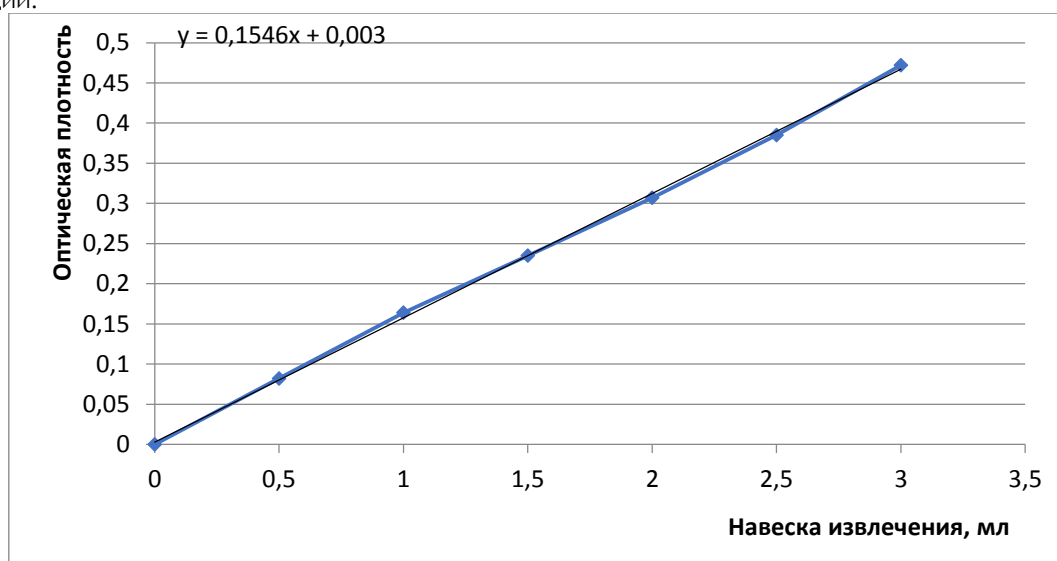
Стандартный образец для расчета количественного содержания суммы флавоноидов в траве базилика благородного выбран по сходству полос поглощения дифференциальных спектров с алюминия хлоридом комплексов флавоноидов базилика благородного и рутина при 408 нм (рис. 1).



**Рис. 1.** Дифференциальный спектр поглощения комплексов флавоноидов травы базилика благородного с алюминия хлоридом в извлечении спиртом этиловым 70%

Разработанная методика количественного определения суммы флавоноидов в траве базилика благородного валидирована по критериям линейности, правильности, прецизионности [5, 7].

Линейность методики подтверждает градуировочный график, отражающий зависимость оптической плотности от объема аликвоты извлечения (рис. 2). Он имеет линейный характер и может быть описан уравнением:  $y=0,1546x+0,003$ . Коэффициент корреляции составляет 0,9996, что свидетельствует о достаточно жесткой линейной зависимости оптической плотности от объема аликвоты извлечения, т.е. от концентрации.



**Рис. 2.** График зависимости оптической плотности анализируемого раствора от объема аликвоты извлечения из травы базилика благородного

Таблица 1

**Результаты определения прецизионности методики количественного определения суммы флавоноидов в траве базилика благородного ( $a_{ст} = 0,0501$  г;  $A_{ст} = 0,498$ )**

Навеска сырья, г	Оптическая плотность	Найдено x, %	$x_i - \bar{x}$	$(x_i - \bar{x})^2 \cdot 10^{-6}$	Метрологические характеристики
2,0135	0,311	0,425	0,001	1	$\bar{X} = 0,424\%$ $SD = 0,009099$ $RSD = 2,15\%$
2,0208	0,322	0,438	0,014	196	
1,9524	0,291	0,410	-0,014	196	
2,1032	0,326	0,426	0,002	4	
1,9675	0,300	0,420	-0,004	16	
2,1655	0,335	0,425	0,001	1	



Установлена достаточная воспроизводимость разработанной методики: относительное стандартное отклонение RSD не превышает 3% (таблица 1).

Методом добавок показано, что результаты количественного определения суммы флавоноидов в траве базилика благородного в извлечении спиртом этиловым 70% (1:10) по реакции с алюминия хлоридом имеют достаточную сходимость полученных и вычисленных значений (таблица 2).

Таблица 2

**Оценка правильности методики количественного определения суммы флавоноидов в траве базилика благородного методом добавок**

Добавлено рутина к 1 мл извлече- ния (мкг)	Результаты				Метрологические характеристики
	Содержание суммы флавоноидов в извлече- нии, мкг/мл		Открываемость, R	Отклонения, %	
	Расчётное	Найдено			
0	167,0	167,0	100,0	–	$\bar{R} = 100,6$ SD = 1,876 RSD=1,86
50	217,0	220,5	101,6	1,0	
100	267,0	263,0	98,5	–2,1	
150	317,0	319,5	100,8	0,2	
200	367,0	370,7	101,0	0,6	
250	417,0	414,9	99,5	–1,1	
300	467,0	477,3	102,2	1,6	

**Заключение.** Валидационная оценка показала, что разработанная методика определения суммы флавоноидов методом дифференциальной спектрофотометрии по реакции с алюминия хлоридом валидна по критериям линейность, прецизионность и правильность и может быть использована для оценки качества травы базилика благородного.

#### Литература

1. Кароматов, И.Д. Лечебные свойства базилика / И.Д. Кароматов, С.С. Пулатов // Биология и интегративная медицина. – 2016. – №1. – С.142-155.
2. Зайнутдинов, Д.Р. Сравнительная оценка и анализ содержания дубильных веществ в растительном сырье некоторых видов базилика / Д.Р. Зайнутдинов, И.О. Уранов // Наука и образование: проблемы и стратегии развития. – 2017. – Т.2, №1(3). – С.116-118.
3. Тоштемирова, Ч.Т. Изучение химического состава надземной части базилика обыкновенного / Ч.Т. Тоштемирова, Д.К. Пулатова, У.А. Жалилова, Н.С. Нормухаматов // Science Time. – 2019. – №4(64). – С.57-61.
4. Гринкевич, Н.И. Химический анализ лекарственных растений / Н.И. Гринкевич. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.
5. Государственная фармакопея РФ. – 14 изд. [Электронный ресурс] – режим доступа: [rosminzdrav.ru](http://rosminzdrav.ru)
6. Круглова, Н.В. Количественное содержание флавоноидов в растительном сырье некоторых видов базилика / Н.В. Круглова // Сборник статей Междунар. науч.-практ. конф. «Инновационные исследования: проблемы внедрения результатов и направления развития» (2018). – С.29-33.
7. Береговых, В.В. Валидация в производстве лекарственных средств / В.В. Береговых, Н.В. Пятигорская, В.В. Беляев, Ж.И. Аладышева, А.П. Мешковский / Под ред. В.В. Береговых. – М.: Издательский дом «Русский врач», 2010. – 286 с.

Шеенко А.И.<sup>1</sup>

#### ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ В ВООРУЖЁННЫХ СИЛАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЁ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Россия

**Резюме.** Оказание пародонтологической помощи – одна из актуальнейших проблем военной стоматологии ввиду широкой распространённости воспалительных заболеваний пародонта у военнослужащих. Хронический генерализованный пародонтит занимает первое место среди всех заболеваний тканей пародонта. На сегодняшний день в большинстве случаев лечение хронического генерализованного пародонтита в войсковом звене сводится к удалению зуба, что приводит к частичному отсутствию зубов и необходимости в ортопедическом лечении. Необходимо совершенствование оказания пародонтологической помощи в стоматологических кабинетах войскового звена, а именно отдание предпочтения зубосохраняющим методикам. Цель данного исследования – совершенствование оказания пародонтологической помощи в военно-медицинских организациях (подразделениях). В исследовании применялись статистические методы обработки данных по оказанию пародонтологической помощи на основе отчётов Главного военно-медицинского управления формы 3/МЕД за период 2012–2018 гг., а также данных медицинской документации амбулаторного приёма в стоматологической поликлинике Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова и формы 2/МЕД за 2017–2019 годы. Также был использован метод моделирования рационального оказания пародонтологической помощи в стоматологических кабинетах войскового звена. По итогам исследования установлено, что основной метод лечения хронического генерализованного пародонтита в Вооружённых Силах Российской Федерации – удаление зуба, другие пародонтологические операции выполняются крайне редко, напротив, в стоматологической поликлинике Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова чаще всего используются методы, направленные на устранение пародонтальных карманов. В стоматологических кабинетах воинских частей должно проводиться комплексное индивидуализированное лечение, направленное на санацию патологических очагов с применением минимально инвазивной хирургии в сочетании с профессиональной гигиеной полости рта и медикаментозной терапией. Не менее важно обучение личного состава гигиене полости рта и информирование о мерах профилактики воспалительных заболеваний тканей пародонта.

**Ключевые слова:** хронический генерализованный пародонтит, военнослужащие, пародонтологическая помощь, комплексное лечение пародонтита, стоматологическое здоровье.



Sheenko L.I.<sup>1</sup>

## PERIODONTOLOGICAL ASSISTANCE IN THE ARMED FORCES OF THE RUSSIAN FEDERATION AND PROSPECTS FOR ITS IMPROVEMENT

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** The provision of periodontal care is one of the most urgent problems of military dentistry due to the widespread prevalence of inflammatory diseases periodontium in the military. Chronic generalized periodontitis ranks first place among all periodontal tissue diseases. To date most cases of treatment of chronic generalized periodontitis in the military unit is reduced to tooth extraction, which leads to a partial absence of teeth and the need for orthopedic treatment. It is necessary to improve the provision of periodontal assistance in the dental offices of the military unit, namely preference tooth preserving techniques. The purpose of this study is to improve the delivery of periodontal care in military medical organizations (subunit). In study used statistical methods of data processing to provide periodontal assistance based on reports of the Main Military Medical Administration Form 3/MED for the period 2012–2018, as well as data from medical records for outpatient admission to Dental Clinic of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov and Form 2/MED for 2017–2019. A simulation method was also used rational provision of periodontal care in dental offices military unit. According to the results of the study, it was found that the main method of treatment chronic generalized periodontitis in the Armed Forces of the Russian Federation - tooth extraction, other periodontal operations are extremely rare, on the contrary, at the dental clinic of the S.M. Kirov most often used methods aimed at eliminating periodontal pockets. In the dental offices of military units should be held complex individualized treatment aimed at the rehabilitation of pathological foci using minimally invasive surgery in combination with professional oral hygiene and pharm therapy. Equally important is learning personal oral hygiene and information on preventive measures for inflammatory periodontal tissue diseases.

**Key words:** chronic generalized periodontitis, military personnel, periodontal care, comprehensive treatment of periodontitis, dental health.

По данным эпидемиологических исследований, проведенных кафедрами общей стоматологии и челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, у военнослужащих различных возрастных групп и специальностей, в зависимости условий военной службы и неблагоприятных факторов военного труда, наблюдается распространённость воспалительных заболеваний тканей пародонта от 30,7% до 75,2% [2, 4, 6, 11].

Главным этиологическим фактором воспалительных заболеваний тканей пародонта является микрофлора зубной бляшки [15]. При хорошей гигиене полости рта она отсутствует вследствие ежедневной чистки зубов. Однако при неудовлетворительной гигиене полости рта бляшка созревает и заселяется пародонтопатогенной микрофлорой, эндотоксины пародонтопатогенных бактерий, персистирующие на биотопе – зубной бляшке, запускают каскад воспалительных реакций, активируют продукцию остеокластов, возникает замещение костной ткани грануляциями и резорбция межальвеолярных перегородок. Данный патологический процесс определяется как хронический пародонтит [5, 14, 15].

Пародонтит может протекать остро и хронически. Обычно острый пародонтит возникает в локализованной форме при травме зубодесневого соединения зубочисткой, стоматологическим зондом, длинной искусственной короной, при некачественных прямых реставрациях зубов, отсутствии контактного пункта. В этом случае сразу нарушается зубодесневое соединение, а после устранения этиологического фактора патология разрешается. Ключевую роль в лечении локализованных форм пародонтита обычно играет ортопедическое лечение [8]. Однако пародонтит в структуре заболеваемости в абсолютном большинстве случаев имеет хроническое генерализованное течение, связанное с инфекционной этиологией [3].

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) значительно отражается на качестве жизни людей. Пациенты испытывают боль и психологический дискомфорт, кроме этого, возникают трудности с жевательным процессом, речью [12]. Влияние воспаления пародонта на качество жизни более выражено, когда степень тяжести заболевания пародонта выше (средне-тяжёлая степень). Развитие пародонтита сопровождается неприятными симптомами в полости рта, отражается на самочувствии военнослужащего, снижает его боеготовность и, в итоге, приводит к потере зубов и необходимости ортопедического лечения для восстановления зубного ряда [1].

Лечение данного заболевания должно носить комплексный характер, включая этиологическую, патогенетическую и симптоматическую терапии [1]. В качестве этиотропного лечения используются антисептические средства, антибактериальные препараты, которые воздействуют пародонтопатогенную микрофлору и предупреждают обострения хронического генерализованного пародонтита. Немаловажно исключение предрасполагающих факторов: курения и других вредных привычек, патологической окклюзии, а также лечение сопутствующих заболеваний, регулярное соблюдение гигиены полости рта с применением лечебно-профилактических зубных паст, нормализацию питания. Патогенетическая терапия заключается в применении иммуномодулирующих препаратов, противовоспалительных средств, которые являются ингибиторами синтеза простагландинов. После полной эрадикации возбудителя необходимы эпителизирующие и репаративные средства (масляные растворы ретинола ацетата, токоферола ацетата, облепиховое масло и т.п.) [7, 9, 10, 13].

Хирургический метод в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита является основным, особенно при его средней и тяжёлой степенях тяжести, которые сопровождаются выраженными воспалительно-деструктивными изменениями. Среди хирургических методов лечения выделяют несколько направлений: лечение пародонтальных карманов (кюретаж, гивгивоэктомия, гингивотомия), коррекция патологического строения мягких тканей преддверия полости рта (френулотомия, френулоэктомия, вестибулопластика), а также лоскутные операции [3, 10]. В стоматологической поликлинике Военно-медицинской академии применяются минимально инвазивные методы лечения хронического

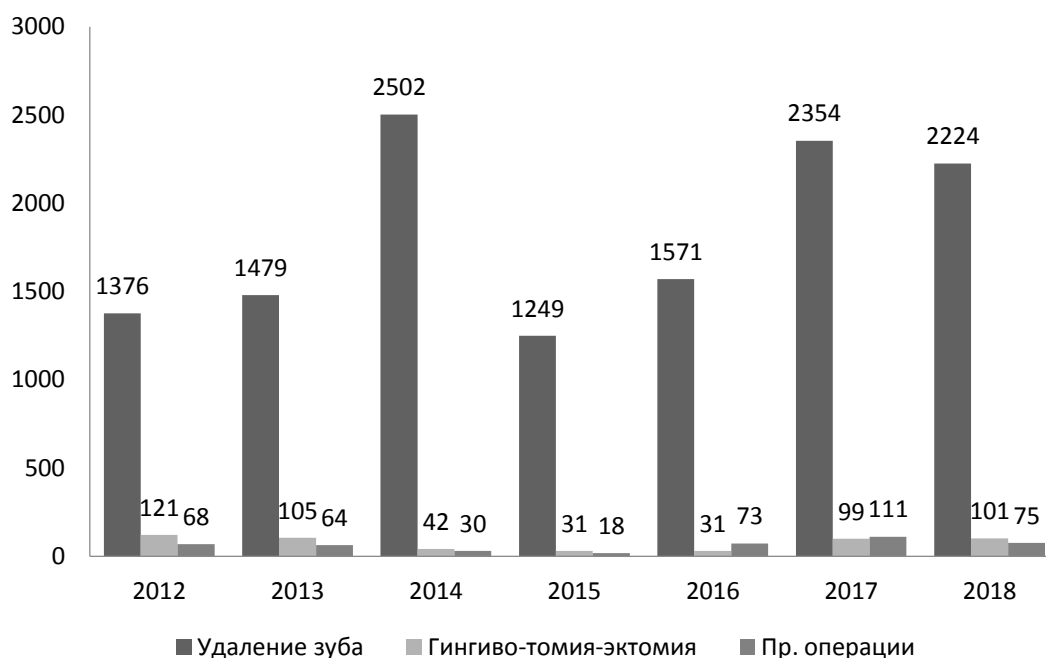


генерализованного пародонтита, которые предполагают меньшие затраты по времени и способствуют быстрой регенерации пародонтального комплекса, вплоть до полного его восстановления [11].

**Цель исследования:** совершенствование оказания пародонтологической помощи в военно-медицинских организациях (подразделениях).

**Материалы и методы.** В ходе научной работы были проанализированы показатели работы стоматологических кабинетов в воинских частях всех видов Вооружённых сил и родов войск на основе отчётов Главного военно-медицинского управления формы 3/МЕД за период 2012-2019 гг. Форма 3/МЕД – годовой медицинский отчёт о состоянии здоровья и заболеваемости личного состава ВС РФ. Изучалось количество удалённых зубов по причине пародонтита, количество оперативных вмешательств на пародонте, среди которых гингивотомия, гингивэктомия и прочие операции. На базе стоматологической поликлиники Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова были проведены анализ и статистическая обработка клинических данных о методах лечения хронического генерализованного пародонтита на основе медицинской документации (журналов учёта амбулаторного приёма (ф/074-у) и медицинских карт стоматологического пациента (ф/043-у) за 2017, 2018 и 2019 годы. На основе клинического примера была составлена модель комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита в восковом звене.

**Результаты.** После анализа данных Раздела 5.2 медицинского отчёта формы 3/МЕД о состоянии здоровья личного состава и деятельности медицинской службы воинской части за 2012-2018 гг., где изложены показатели работы стоматологического кабинета воинской части, было установлено, что наиболее часто применявшимся методом хирургического лечения пародонтита являлось удаление зуба, которое должно применяться только при резко выраженной подвижности зуба. Динамика количества различных оперативных вмешательств по поводу хронического генерализованного пародонтита за 7 лет отражена на рисунке 1.



**Рис. 1.** Количество оперативных вмешательств по данным отчётов Главного военно-медицинского управления, абсолютные числа

За 2017–2019 гг. было 8626 ( $8,4 \pm 0,1\%$ ) посещений по поводу ХГП из 93584 общего количества обращений в поликлинику. Доля первичных пациентов среди посещений по поводу ХГП составила 2674 человек ( $30,9 \pm 0,2\%$ ). Соответственно количество повторных посещений составило 5952 пациента ( $69,1 \pm 0,5\%$ ).

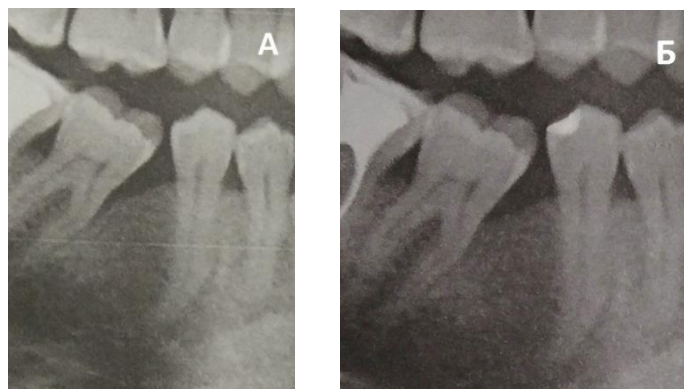
В условиях стоматологической поликлиники в отделении хирургической стоматологии в 2018 году было выполнено 11 лоскутных операций по поводу ХГП тяжёлой степени тяжести, в 2019 г. – 125, в 2018 г. по поводу ХГП было удалено 423 зуба, а в 2019 г. – 658 зубов. Чаще всего применялась методика кюретажа пародонтальных карманов (ПК), которая проводилась в области нескольких зубов в ходе 6253 ( $72,49\%$ ) посещений пациентов с ХГП средней степени тяжести за 2017–2019 годы. Пародонтологические пациенты в стоматологической поликлинике Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова получают лечение, в том числе с применением высокотехнологичного оборудования EPIC BIOLASE и аппарата Vector Puro.

Всего за 2017–2019 гг. кюретаж ПК проведен 1123 ( $41,9 \pm 0,6\%$ ) пациентам из 2674 первичных пациентов, в том числе открытый кюретаж ПК – 460 пациентам, закрытый кюретаж ПК – 663 пациентам. Таким образом, открытый кюретаж ПК проводился в  $40,9 \pm 0,6\%$  случаев, закрытый – в  $59,1 \pm 0,9\%$  случаев.



В послеоперационном периоде всем пациентам была назначена медикаментозная терапия: приём внутрь нестероидных противовоспалительных средств (диклофенак натрия, ибупрофен, нимесулид), антигистаминных препаратов (клемастин, дезлоратадин, хлоропирамин). Назначалась антибактериальная терапия для эрадикации возбудителя и иммуномодулирующая терапия пациентам с отягощённым преморбидным фоном и хроническими заболеваниями с использованием тималина и тимогена.

Клинический пример. Пациент Д., 37 лет. Обратился в стоматологическую поликлинику Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова с жалобами на боль, зуд в дёснах, кровоточивость, подвижность зубов, неприятный запах изо рта. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести. Один из карманов диагностировался в области зуба 4.6 (рисунок 2). Пациенту была проведена профессиональная гигиена полости рта с использованием антисептиков. Под местной анестезией было выполнено минимально инвазивное оперативное вмешательство: гингивотомия и кюретаж пародонтального кармана с использованием скейлера, пародонтальных кюрет и экскаваторов. После кюретажа ПК осуществлялось промывание его растворами антисептиков, затем в пародонтальный карман был введен ксеногенный остеопластический материал «Bio-Oss Spongiosa» (Geistlich Pharma) с целью восстановления структуры альвеолярной кости. Последним этапом являлось наложение десневых швов. Была назначена антибактериальная терапия (метронидазол по 0,5 г 2 раза в день курсом 5 суток), десенсибилизирующая терапия (супрастин по 1 таблетке 3 раза в день курсом 5 суток) и противовоспалительная терапия (нимесулид по 1 саше 2 раза в день).



**Рис. 2.** Фрагмент ортопантограммы пациента Д., 37 лет, А – до лечения; Б – через 5 месяцев после лечения

На рентгенограмме до оперативного вмешательства (рисунок 2) визуализируется патологический костный карман, до середины корня зуба 4.6, на рентгенограмме через 5 месяцев (рисунок 3) после оперативного вмешательства отмечается уменьшение размеров костного кармана. Комплексное пародонтологическое лечение продолжается.

Данный клинический случай является примером успешного применения комплексного индивидуализированного метода лечения хронического генерализованного пародонтита.

Обобщая статистические данные о методах лечения в войсковом звене и в условиях стоматологической поликлиники Военно-медицинской академии, был разработан алгоритм оказания пародонтологической помощи в стоматологических кабинетах войскового звена с учётом норм медицинского снабжения стоматологических кабинетов.

Первым этапом, после проведения основных и дополнительных (прицельной внутриротовой рентгенографии зуба) методов обследования проводится профессиональная контролируемая гигиена полости рта с использованием раствора антисептика, включающая удаление наддесневых и поддесневых зубных отложений. Вторым этапом лечения под местной анестезией выполняются минимально инвазивные хирургические вмешательства в зависимости от степени тяжести хронического генерализованного пародонтита: закрытый кюретаж, гингивотомия. Данные методики направлены на эрадикацию этиологического фактора. Затем проводится промывание санированного пародонтального кармана раствором антисептика, восполнение дефектов костных тканей остеопластическим материалом и наложение швов на слизистую оболочку. Третьим этапом лечения является назначение антибактериальной, противовоспалительной и гипосенсибилизирующей терапии, применение ротовых ванночек с растворами антисептических препаратов растительного происхождения.

После проведенного хирургического лечения необходимо дать рекомендации относительно соблюдения регулярной гигиены полости рта, устранения факторов, предрасполагающих к развитию хронического генерализованного пародонтита.

Удаление зуба при хроническом генерализованном пародонтите должно выполняться строго по показаниям при тяжёлой степени заболевания и подвижности зуба в вестибуло-оральном, мезиодистальном и вертикальном направлениях при полной деструкции костной ткани альвеолярного отростка.

При агрессивных формах пародонтита целесообразно проведение лабораторного обследования пациентов – ПЦР-диагностики для определения видового состава микробиоты ПК.



**Выводы.** В настоящее время основным методом оказания пародонтологической помощи в войсковом звене является удаление зуба. Данный метод является радикальным, от которого необходимо переходить к минимально инвазивным хирургическим методикам, направленным на устранение пародонтальных карманов, которые успешно проводятся в стоматологической клинике кафедры общей стоматологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Для обеспечения оказания качественной пародонтологической помощи в войсковом звене врачу-стоматологу необходимо проводить комплексное индивидуализированное лечение хронического генерализованного пародонтита в сочетании с рациональной медикаментозной терапией и проведением профессиональной гигиены полости рта и антисептической обработкой.

#### Литература

1. Ахкамова, Т.М. К вопросу оптимизации лечения хронического пародонтита / Т.М. Ахкамова, А.И. Булгакова, Ю.А. Медведев, И.В. Валеев // Военно-медицинский журнал. – 2007. – Т.328, №3. – С. 58.
2. Васильева, Л.В. Клинические и функционально-морфологические изменения в пародонте у военнослужащих Сухопутных Войск при комплексном лечении пародонтита и пародонтоза: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Л.В. Васильева. – СПб.: ВМедА, 2006. – 129 с.
3. Интегративная пародонтология: Руководство для врачей-стоматологов / Под ред. А.М. Ковалевского, В.В. Никитенко. – М.: СИМК, 2019. – 252 с.
4. Ковалевский, А.М. Морфофункциональное обоснование профилактики и лечения стоматологических заболеваний у военнослужащих, подвергающихся воздействию общей вибрации (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.14 / А.М. Ковалевский. – СПб.: ВМедА, 2016. – 46 с.
5. Костригина, Е.Д. Современный взгляд на этиопатогенез пародонтита (обзор литературы) / Е.Д. Костригина, Л.А. Зюлькина, П.В. Иванов // Известия ВУЗов. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2017. – №3(43). – С.118-128.
6. Никитенко, В.В. Распространённость заболеваний полости рта среди военных моряков Черноморского флота Российской Федерации / В.В. Никитенко, Г.Г. Гребнев, А.М. Ковалевский [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т.98, №5. – С.719-772.
7. Олейник, О.И. Современные подходы к консервативному лечению заболеваний пародонта (обзор) / О.И. Олейник, О.П. Красникова, Е.А. Алферова // Матер. IV Междунар. науч. конф. «Новые задачи современной медицины» (декабрь 2016 г., г. Санкт-Петербург). – СПб.: Свое издательство, 2016. – С.47-51.
8. Смирнова, А.В. Основные принципы комплексного лечения локализованного пародонтита травматической этиологии / А.В. Смирнова, Б.Т. Мороз // Russian Journal of Education and Psychology. – 2012. – №10. – С.64-75.
9. Усова, Н.Ф. Воспалительные заболевания пародонта: патогенез, принципы комплексного лечения / Н.Ф. Усова // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т.116, №1. – С.141-144.
10. Цепов, Л.М. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, А.И. Николаев, Е.А. Михеева. – М.: МЕД-пресс-информ, 2008. – 272 с.
11. Шеенко, Л.И. Мини-инвазивные методы лечения хронического генерализованного пародонтита у военнослужащих / Л.И. Шеенко // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – Т.38, №1, прил.1 (часть 3). – С.167-170.
12. Llanos, A.H. Impact of aggressive periodontitis and chronic periodontitis on oral health-related quality of life / A.H. Llanos, C.G.B. Silva, K.T. Ichimura, E.S. Rebeis, M. Giudicissi, M.M. Romano, L. Saraiva // Braz. Oral Res. – 2018. – Vol.32. – P.32-38.
13. Kumar, S. Evidence-Based Update on Diagnosis and Management of Gingivitis and Periodontitis / S. Kumar // Dent. Clin. North Am. – 2019. – №63. – P.69-81.
14. Könönen, E. Periodontitis: A Multifaceted Disease of Tooth-Supporting Tissues / E. Könönen, M. Gursoy, U.K. Gursoy // J. Clin. Med. – 2019. – №8. – P.11-35.
15. Paster, B. Bacterial diversity in human subgingival plaque / B. Paster, S.K. Boches, J.L. Galvin [et al.] // J. Bacteriol. – 2001. – Vol.183. – P.3770-3783.