Абасов Ш.Ю., Алиев Р.К.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

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

Резюме: В статье приведено ретроспективное исследование историй болезни 1022 пациентов, перенесших лапароскопическую холецистэктомию по поводу острого и хронического холецистита в клинике факультетской хирургии ВМедА и хирургическом отделении № 1 ГБУЗ Ленинградской областной клинической больницы с 2013 по 2018 гг. В результате исследования были выделены факторы, достоверно повышающие сложность лапароскопической холецистэктомии, среди них: мужской пол, возраст; ЭРХПГ, ЭПСТ в анамнезе; околопузырный инфильтрат, сморщенный желчный пузырь, полная окутанность желчного пузыря прядью большого сальника, сращения со стенкой желудка и/или двенадцатиперстной кишки. У лиц с данными предикторами риск технических сложностей, послеоперационных осложнений и вероятности конверсии повышен, в связи с чем необходимо предусмотреть возможность выполнения оперативного вмешательства у таких больных наиболее опытными хирургами районных больниц либо в лечебных учреждениях третьего уровня, что позволит снизить количество периоперационных осложнений и связанных с ними экономических затрат.

Ключевые слова: «трудная» лапароскопическая холецистэктомия, прогнозирование осложнений, желчнокаменная болезнь.

Abasov S.Y., Aliev R.K.

PREDICTION OF COMPLICATIONS OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The article presents a retrospective study of the case histories of 1022 patients who underwent laparoscopic cholecystectomy for acute and chronic cholecystitis in the clinic of the faculty surgery of the Medical Academy of Medical Sciences and the surgical department No. 1 of the State Budgetary Healthcare Institution of the Leningrad Regional Clinical Hospital from 2013 to 2018. The study identified factors that significantly increase the complexity of laparoscopic cholecystectomy, among them: male gender, age; ERCP, history of EPST; peri-vesicular infiltration, shrunken gallbladder, complete envelopment of the gallbladder with a strand of the greater omentum, adhesion with the wall of the stomach and / or duodenum. In persons with these predictors, the risk of technical difficulties, postoperative complications and the likelihood of conversion is increased, and therefore it is necessary to provide for the possibility of performing surgical intervention in such patients by the most experienced surgeons of district hospitals or in medical institutions of the third level, which will reduce the number of perioperative complications and associated them economic costs.

Keywords: "Difficult" laparoscopic cholecystectomy, prediction of complications, gallstone disease.

В настоящее время проблема лечения пациентов с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) приобретает все большую значимость. Это связано с широкой распространенностью заболеваний желчевыводящей системы, достигающей более 10% населения Земли, при этом ежегодно количество больных увеличивается [5]. По данным ВОЗ у каждого четвертого жителя планеты в возрасте от 60 до 70 лет обнаруживаются камни в желчном пузыре, а после 70 лет – у каждого третьего [10]. По данным зарубежной литературы в США около 20 млн человек страдают ЖКБ и приблизительно 1 миллион новых случаев появляется ежегодно. В России, среди различных контингентов обследованных, распространенность ЖКБ колеблется от 3 до 12% [2]. В структуре заболеваний пищеварительной системы ЖКБ составляет 15-20% [4]. ЖКБ является причиной госпитализации в хирургические стационары 30% больных [8]. Смертность, связанная с ХЭ, составляет от 0,45 до 6% в зависимости от сложности холецистита [15].

Осложнения, связанные с ЖКБ, являются частыми причинами госпитализации, что приводит к высоким показателям заболеваемости, а иногда и смертности, в дополнении к высоким экономическим затратам. Риск развития осложнений колеблется от 1 до 4% в год.

В настоящий момент золотым стандартом в лечении ЖКБ является лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ). Она имеет много преимуществ перед открытым удалением желчного пузыря, в частности, более низкий срок пребывания в стационаре, лучший косметический эффект и ранняя реконвалесценция. В экономически развитых странах удельный вес ЛХЭ в общей структуре холецистэктомий составляет 85–95% [2].

ЛХЭ одна из самых распространенных операций в плановой и неотложной хирургии. В настоящее время в США ежегодно выполняется свыше 700000 ЛХЭ [9] . В России эта цифра составляет около 170000 операций в год [6].

Появление лапароскопической техники в лечении ЖКБ привело к возникновению новых и малоизученных осложнений. Частота их при ЛХЭ составляет примерно 2-6% [15]. Наиболее опасными и

инвалидизирующими осложнениями холецистэктомий было и остается повреждение желчевыводящих протоков (ПЖП), которые встречаются в 0,1-1,0% случаев при открытой операции и в 0,4-3,5% при лапароскопических. Учитывая количество производимых ЛХЭ в РФ и частоту ПЖП при их выполнении, можно ожидать ежегодно около 1700 ПЖП [7].

Основными факторами риска развития осложнений во время ЛХЭ являются: воспалительный инфильтрат в области желчного пузыря и гепатодуоденальной связки, ожирение, наличие избыточного отложения жировой ткани в области гепатодуоденальной связки, плохая экспозиция и визуализация в треугольнике Кало. Немаловажную роль в развитии осложнений ЛХЭ играют анатомические аномалии и варианты развития желчевыводящих протоков и артериальных сосудов [3].

Наличие в некоторых случаях ЛХЭ тяжелых осложнений, конверсий, широкий разброс операционного времени заставило практикующих хирургов задуматься о выделении из всего количества таких операций технически сложные или «трудные» ЛХЭ, а также о необходимости установления факторов риска развития осложнений этой группы вмешательств.

В литературе «трудной ЛХЭ» называют ту, выполнение которой производится на фоне осложненных форм калькулезного холецистита, рубцово-сморщенного или интрапаренхиматозно расположенного желчного пузыря, синдрома Мириззи, спаечной болезни, сочетания ЖКБ с циррозом печени, удаления желчного пузыря в условиях воспалительного процесса [4].

В исследованиях современных авторов указываются различные комбинации факторов риска, достоверно влияющих на сложность ЛХЭ. Наиболее часто в них входят следующие факторы: мужской пол, пожилой возраст, повышенный ИМТ, операции в верхней части живота в анамнезе, сахарный диабет и другие хронические заболевания, увеличение толщины стенки желчного пузыря, многочисленные камни в желчном пузыре, камень, вклиненный в карман Гартмана, частые обострения ЖКБ, острый холецистит, сепсис, истечения гноя или желчи из желчного пузыря, наличие свища, околопузырного инфильтрата, лейкоцитоза и спаечной болезни, сморщенный или интрапаренхиматозный желчный пузырь и недостаточный опыт хирурга в выполнении данной операции [9, 11, 12, 13, 14, 15].

Таким образом, анализ современной литературы показал необходимость создания общепринятой терминологии для понимания и определения трудной ЛХЭ, единой системы прогнозирования осложнений лапароскопической холецистэктомии, с определением уровня оказания медицинской помощи и квалификации хирурга. Подразделение ЛХЭ на уровни сложности, в зависимости от наличия факторов риска, поможет выбрать верную тактику при лечении больных с ЖКБ, уменьшить частоту периоперационных осложнений и летальность.

Цель исследования: прогнозирование и профилактика осложнений лапароскопической холецистэктомии.

Материал и методы. Изучены результаты обследования и хирургического лечения 1022 пациентов, перенесших лапароскопическую холецистэктомию по поводу острого и хронического холецистита в клинике факультетской хирургии им. С.П.Федорова и хирургическом отделении № 1 ГБУЗ Ленинградской областной клинической больницы с 2013 г. по 2018 гг. При анализе историй болезни оценивался критерий длительности оперативного вмешательства. Лапароскопическая холецистэктомия рассматривалась как «трудная», если ее длительность составляла более 60 минут. В результате проведенного исследования отобраны 181 (17,7%) история болезни с «трудной» ЛХЭ. Дальнейший анализ осуществлялся среди этой группы.

Среди всех пациентов мужчин было 54 (29,8%), женщин – 127 (70,2%). Возраст больных на момент проведения обследования и лечения колебался от 21 до 85 лет, составив в среднем 54,8±13,3 лет. Большая часть больных принадлежала к средней возрастной группе – 39,8%, 30,9% лиц пожилого и 6,6% пациентов старческого возраста. Использовалась классификация возрастов, принятая ВОЗ (2015). Высокая частота ЛХЭ установлена у больных пенсионного возраста (пожилого и старческого) – 68 человек (37,6%).

Для диагностики больных применялись лабораторные и инструментальные методы исследования. Лабораторные методы диагностики включали: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма. Инструментальные методы исследования включали: ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, магнитно-резонансная холангиопанкреатикография (МРХПГ), эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография (ЭРХПГ), интраоперационная холангиография (ИОХГ).

Выполнение эндоскопических ретроградных методов исследования проводили на эндоскопических комплексах фирмы «Olympus» (Japan) с использованием дуоденоскопов с угловой оптикой. УЗИ органов брюшной полости выполняли с помощью УЗИ аппарата Sony (Japan). МРХПГ выполняли на аппарате «MAGNETOM Sonata», SIEMENS AG (Germany). Оценивали желчный пузырь, пузырный и общий печеночный протоки и холедох. В качестве рентгенконтрастных веществ использовались Urografin 76%, Omnipaque 300 и 350.

Для выполнения лапароскопической холецистэктомии использовали стандартные лапароскопические комплексы фирмы «KARL STORZ» (Germany), состоящие из следующих видеосистем и аппаратов: лапароскоп с угловой (30о–45о) оптикой, световод, видеокамера, видеомонитор с экраном 20 дюймов, ксеноновый осветитель, инсуфлятор углекислого газа, электрохирургический блок, ирригатор-аспиратор (аквапуратор). Аппараты размещали на приборной

стойке, которая может свободно перемещаться по операционной. Оперативные вмешательства у всех больных осуществляли в условиях общей комбинированной анестезии и внутривенной седации.

Полученные в исследовании количественные данные были подвергнуты вариационно-статистической обработке персональным компьютером на базе процессора Pentium IV, с помощью компьютерных программ Excel пакета Microsoft Office 2010: оценивались числовые характеристики случайных величин (среднее значение, стандартное отклонение, медиана, квартили 25, 50 и 75, и др.), отношение шансов. Статистическая значимость различий двух сравниваемых величин определялась по критерию Стьюдента и Пирсона (t и Хи-квадрат), с определением уровня значимости p, а также использовался точный критерий Фишера для статистической обработки наблюдений с малой выборкой. Статистически значимыми различиями считались при уровне значимости p менее 0,05 (ошибка I рода a=0,05).

Результаты. Анализ результатов лечения больных ЖКБ позволил установить, что средняя длительность «трудной» лапароскопической холецистэктомии составила 130,9±69,03 мин. Частота конверсий достигла 0,6% (1 случай). Частота осложнений - 0,6% (1 случай краевого повреждения холедоха). Низкая частота осложнений достигнута соблюдением принципов критического взгляда на безопасность, что сопровождалось повышением времени, затрачиваемого на проведение ЛХЭ.

Используя критерий Стьюдента и Хи-квадрат Пирсона, выявлены факторы риска, достоверно повышающие длительность (трудность) оперативного вмешательства: мужской пол, возраст; ЭРХПГ, ЭПСТ в анамнезе; околопузырный инфильтрат, сморщенный желчный пузырь, полная окутанность прядью большого сальника, сращения со стенкой желудка, двенадцатиперстной кишки.

Средний возраст в исследуемой группе составил 54,8±13,3 года, среди которых доля пациентов пожилого и старческого возраста - 36,4%. Обнаружено увеличение средней продолжительности ЛХЭ до 151,7±58,7 мин в группе лиц старше 60 лет (Хи-квадрат 1,4; p<0,05).

По полу исследуемая группа разделена следующим образом: женщин – 127 человек (70,2%), мужчин – 54 человека (29,8%). В результате анализа выявлено, что мужской пол сопряжен с более длительным оперативным вмешательством. Средняя продолжительность ЛХЭ у женщин составила 119,3±61,2 мин, у мужчин 140,1±57,8 мин (Хи-квадрат данного показателя 1,1; p<0,05).

ЭРХПГ, ЭПСТ в анамнезе было выполнено у 31 пациента. Средняя длительность ЛХЭ у данной группы больных выше средней и составила 154,2±59,2 мин, что связывается с развитием воспалительных изменений во внепеченочных желчевыводящих протоках (Хи-квадрат данного показателя - 3,9; p<0,05).

Околопузырный инфильтрат выявлен у 19 пациентов. Средняя длительность ЛХЭ у данной группы больных составила 151,8±63,1 мин (Хи-квадрат данного показателя - 2,3; p<0,05).

Сморщенный желчный пузырь был у 7 пациентов. Средняя длительность ЛХЭ у данной группы больных составила 140,3±53,9 мин. (Хи-квадрат данного показателя – 2; p<0,05).

Полная окутанность прядью большого сальника определена у 14 больных. Средняя длительность ЛХЭ у данной группы больных составила 144,6±56,1 мин (Хи-квадрат данного показателя - 2,9; p<0,05).

Сращения со стенкой желудка, двенадцатиперстной кишки выявлено в 8 случаях. Средняя длительность ЛХЭ в данной группе больных составила 156,1±61,8 мин (Хи-квадрат данного показателя – 3,4; p<0,05).

Проведенное исследование позволило выработать следующую тактику ведения больных с ЖКБ. При обследовании пациента с хроническим холециститом на догоспитальном этапе, в случае наличия у него предоперационных факторов риска для выполнения планового оперативного вмешательства он направляется в лечебное учреждение 3-го уровня. В случае отсутствия этих факторов пациент направляется в лечебное учреждение 2-го уровня. Если в ходе выполнения вмешательства выявлены интраоперационные предикторы сложной ЛХЭ, оператору следует обратиться за помощью к наиболее опытному хирургу отделения, либо в отсутствии такой возможности, завершить оперативное вмешательство в объеме диагностической лапароскопии с последующим переводом пациента в лечебное учреждение 3-го уровня.

Пациенты с острым холециститом вне зависимости от наличия предоперационных факторов риска могут быть направлены в лечебное учреждение 2-го уровня. При получении интраоперационных данных, свидетельствующих об объективной сложности лапароскопической холецистэктомии, с целью предупреждения ятрогенных осложнений при недостаточном опыте хирурга целесообразно завершить оперативное вмешательство формированием холецистостомы. После купирования острых воспалительных явлений направить больного в лечебное учреждение 3-го уровня для выполнения холецистэктомии через 3-4 месяца.

Таким образом, выявленные факторы риска, достоверно влияющие на трудность лапароскопической холецистэктомии можно подразделить на предоперационные и интраоперационные. К первой группе относятся: мужской пол, возраст, ЭРХПГ, ЭПСТ у пациента в анамнезе; ко второй - околопузырный инфильтрат, сморщенный желчный пузырь, полная окутанность прядью большого сальника, сращения со стенкой желудка, двенадцатиперстной кишки. У лиц с данными предикторами риск технических сложностей, послеоперационных осложнений и вероятности конверсии повышен, в связи с чем необходимо предусмотреть возможность выполнения оперативного вмешательства у таких больных наиболее опытными хирургами районных больниц либо в лечебных учреждениях третьего уровня, что позволит снизить количество периоперационных осложнений и связанных с ними экономических затрат.

Выводы.

1. Мужской пол, возраст, ЭРХПГ, ЭПСТ в анамнезе, околопузырный инфильтрат, сморщенный желчный пузырь, полная окутанность желчного пузыря прядью большого сальника, сращения со стенкой желудка и/или двенадцатиперстной кишки являются факторами риска, достоверно влияющими на сложность лапароскопической холецистэктомии ($p<0,05$).
2. Реализация разработанного алгоритма диагностики «трудной» ЛХЭ на догоспитальном этапе у пациента с желчнокаменной болезнью должна включать анализ имеющихся у него предикторов риска.
3. При высоком риске «трудной» лапароскопической холецистэктомии оперативное вмешательство должно осуществляться в лечебных учреждениях третьего уровня либо наиболее опытным хирургом отделения в лечебных учреждениях второго уровня.

Литература:

1. Желчнокаменная болезнь. Хронический калькулезный холецистит / В.С. Довганюк // Избранные лекции по курсу факультетской хирургии (часть вторая): учебно-методическое пособие. - СПб: ЭЛБИ-СПБ, 2015. - стр. 66-67. - ISBN 978-5-91322-089-9.
2. Запорожан, В.Н. Видеоэндоскопические операции в хирургии и гинекологии / В.Н. Запорожан, В.В. Грубник, В.Ф. Саенко, М.Е. Нечитайло // Киев: - 2000 г. - стр. 304.
3. Курбанов, Д.М. Осложнения лапароскопической холецистэктомии / Д.М. Курбанов, Д.И. Расулов, А.С. Ашуров // Новости хирургии. - 2014. - № 3. - С. 366- 373.
4. Махмадов, Ф.И. Анализ непосредственных результатов "трудной" лапароскопической холецистэктомии / Ф.И. Махмадов, К.М. Курбонов, С.Р. Рафиков, Ф.Х. Кузратов, З.А. Азизов // Здравоохранение Таджикистана. - 2014 г. - стр. 32-39. - УДК 616.366-033.7-036.
5. Михин, И.В. Лапароскопическая холецистэктомия у пациентов с избыточной массой тела / И.В. Михин, А.А. Воробьев, М.Б. Доронин, О.А. Косивцов, Л.А. Рясков // Ростов-на-Дону. - 2017.
6. Ревишвили, А.Ш. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации / А.Ш. Ревишвили, А.В. Федоров, В.П. Сажин, В.Е. Оловянный. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019; (3): стр. 88-97.
7. Ромащенко, П.Н. Лечение и профилактика повреждений желчевыводящих протоков у больных острым холециститом / Ромащенко П.Н. , Майстренко Н.А. , Прядко А.С., Алиев А.К. , Алиев Р.К. , Жеребцов Е.С. // Анналы хирургической гепатологии. - 2020. - Т. 25. - №3. - стр. 20-31.
8. Турбин, М.В. Опыт выполнения лапароскопической холецистэктомии при сложненных формах острого холецистита / М.В. Турбин, М.Ф. Черкасов, О.Л. Дягтерев,Ю.В. Красенков, В.А. Бондаренко // Ростов-на-Дону. - 2017.
9. Bouarfa, L. Prediction of intraoperative complexity from preoperative patient data for laparoscopic cholecystectomy / L. Bouarfa, A. Schneider, H. Feussner, N. Navab, H. U. Lemke, P. P. Jonker, J. Dankelman // Artificial Intelligence in Medicine. - Delft, Munchen, Berlin: - 2011 г.. - p. 169-176.
10. de Mestral, C. Comparative operative outcomes of early and delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: a population-based propensiry score analysis/ C. de Mestral, O.D. Rotstein, A. Laupacis, J.S. Hoch, B. Zagorski, A.S. Alali, et al // Ann. Surg. - 2014 г. - p. 259:10-5.
11. Ekici, U. Preoperative and postoperative risk factors in laparoscopic cholecystectomy converted to open surgery / U. Ekici, F. Tatli, M. Kanlioz // Advances in Clinical and Experimental Medicine. - 2019 г. - 28(7). - стр. 857-860.
12. Ravindra, N. Predicting difficult laparoscopic cholecystectomy based on clinicoradiological assessment / N. Ravindra, V U. Tejaswini, S. Prasad, B. Ramakantn, S. Vikram, N. Basavaraj // Journal of Clinical and Diagnostic Research. - 2015 г.. - p. 9-12.
13. Rothman, J.P. Preoperative Risk Factors for Conversion of Laparoscopic Cholecystectomy to Open Surgery - A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies / J.P. Rothman, J. Burcharth, H.C. Pommergaard // Digestive Surgery. - Copenhagen: - 2016 г. - 33. - p. 414-423.
14. Sugrue, M. Grading operative findings at laparoscopic cholecystectomy - a new scoring system / M. Sugrue, Sh. M. Sahebally, L. Ansaloni, M.D. Zielinski // World Journal of Surgery. - 2015 г.
15. Veerank, N. Validation of a scoring system to predict difficult laparoscopic cholecystectomy: a one-year cross-sectional study / N. Veerank, M.D. Togale // J West Afr Coll Surg. - Jan-Mar 2018 г. - 8(1). – p. 23-39.

Алимсултанов И.И., Евсиенко Р.Р., Бокарев М.А.

ПРОФИЛАКТИКА ДИЗАДАПТАЦИОННЫХ РАССТРОЙСТВ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПРИ ВОЕННО-ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

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

Резюме: Районы Крайнего Севера характеризуются определенными факторами среды, которые неблагоприятно влияют на здоровье населения, проживающего на этих территориях, и на здоровье военнослужащих. К неблагоприятным факторам среды относят низкую температуру в течение всего календарного года, магнитные бури, фотопериодичность. Контрастная смена погоды оказывает значительные перестройки в реакциях адаптации организма. Метеорологические реакции вызывают нежелательные изменения в самочувствии человека, его настроении, моральной боеготовности, снижают уровень физической подготовленности, усугубляют течение имеющихся патологических состояний. Несмотря на полноценное питание, для Севера характерно распространение эндогенных и экзогенных гиповитаминозов. Данные факторы оказывают непосредственное влияние на функциональное состояние организма.

Исследование посвящено методологическому подходу в отношении профессионального отбора военнослужащих, учитывая приоритетность конституциональных типов, биохимических и иммунологических критериев оценки статуса психофизиологических особенностей. Рассматриваются особенности медицинского контроля в пунктах постоянной дислокации и при передислокации воинских формирований. Сформулирована специфика военного труда в Арктической зоне, определяющая направления совершенствования питания. Обосновываются приоритетные профилактические мероприятия в отношении психологического состояния, психических нарушений и функциональных, токсико-аллергических заболеваний, иных нарушений состояния здоровья в условиях Крайнего Севера. Сформулированы меры, направленные на профилактику заболеваний военнослужащих, исполняющих воинский долг в субарктической климатической зоне. В связи с вышеизложенным, представляется актуальным комплексное изучение взаимосвязи условий труда, психофизиологических особенностей и состояния здоровья военнослужащих при военно-профессиональной адаптации в условиях Крайнего Севера.

Ключевые слова: арктическая зона, санитарно-эпидемиологическое благополучие, первичная профилактика, военно-профессиональная работоспособность, дыхательная система, компенсаторно-приспособительные реакции, безопасность жизнедеятельности.

Alimsultanov I.I., Evsienko R.R., Bokarev M.A.

PREVENTION OF DISADAPTIVEDISORDERS IN MILITARYSERVICES WITH MILITARYPROFESSIONAL ADAPTATION IN THE CONDITIONS OF THE EXTREME NORTH

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The geographic location of a certain climatic zone may be a fundamental factor reflecting the compleximpact of adverse factors on the humanbody. The regions of the Far North are characterized by certain environmental factors, which, in turn, adversely affect the health of the population living in these territories and the health of military personnel. Adverse environ mental factors include low temperature through out the entire calendar year, magnetic storms, photoperiodicity. The contrasting change of weather hassignificantchanges in the adaptationreactions of the organism. The arising meteorological reactions cause undesirable changes in a person'swell-being, hismood, moral combat readiness, decrease the level of physical fitness, aggravate the course of existing pathologica lconditions. Despite good nutrition, the North is characterized by the spread of endogenous and exogenous hypovitaminosis. These factors have a directimpact on the functiona lstate of the body.

The study is devoted to a methodological approach to the professional selection of military personnel, taking into account the priority of certain constitutional types, biochemical and immunological criteria for assessing the status of psychophysiological characteristics. The features of medical control at the points of permanent deployment and during the redeployment of military formations are considered. The specificity of military labor in the Arctic zone, which determines the directions for improving nutrition, has been formulated. The priority preventive measures are substantiated in relation to the psychologicalstate, mental disorders and functional, toxic-allergic diseases, and other health disorders in the Far North. Measures have been formulated to prevent diseases of servicemen performing military duty in the subarctic climatic zone. In connection with the above, it seems relevant to comprehensively study the relationship of working conditions, psychophysiological characteristics and health status of military personnel during military-professional adaptation in the Far North.

Keywords: arcticzone, sanitary and epidemiologicalwell-being, primaryprevention, militaryprofessionalperformance, respiratorysystem, compensatory-adaptivereactions, lifesafety.

Введение: Одной из важных причин, ведущих к снижению качества служебной деятельности военнослужащих, является воздействие метеорологических факторов, которые при определенных условиях могут привести к нарушению нормального течения адаптивных процессов и развитию дезадаптации. Следствием этого являются различные патологические (метеопатические) реакции, влияющие на клиническое течение и исход заболеваний, увеличивающие количество трудопотерь, снижающие умственную и физическую работоспособность военнослужащих в периоды резких изменений погодных условий [1]. Суровый климат Крайнего Севера (КС), характеризующийся резким изменением метеоэлементов, в том числе и атмосферного давления, является патогенетическим фактором в формировании метеозависимых заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, обусловливает раннее их возникновение и быстрое прогрессирование [2, 15, 16].

Цель работы: научно обобщить и систематизировать особенности компенсаторно-приспособительных реакций организма военнослужащих в условиях Арктической зоны Российской Федерации.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование посвящено оценке психофизиологических особенностей военнослужащих при военно-профессиональной адаптации в условиях крайнего севера. Систематизированы и обобщены данные отечественной и зарубежной литературы по проблеме обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия подразделений

военнослужащих в районах Крайнего Севера. Использованы методы системного и исторического анализа.

Результаты. Одним из важнейших показателей влияния окружающей среды на организм человека является заболеваемость. Оценивая влияние внешних условий на реактивность организма, большинство исследователей указывают, что это проявляется, с одной стороны, в сезонности заболеваний, с другой – в неодинаковой распространенности их в разных климатических районах. Причём, исследователи объясняют сезонность многих заболеваний неинфекционной природы сезонной изменчивостью иммунобиологической реактивности организма человека [3,4].

На Севере в период адаптации отмечается значительное угнетение иммунобиологической реактивности, которое выражается увеличением общей заболеваемости населения, прибывшего из южных районов Российской Федерации. Показатель общей заболеваемости проживающих в Заполярье от 1 года до 3-х лет в 4 раза выше, а у проживающих менее года в 6 раз выше, чем у местного населения [5,6].

Комплекс геофизических и погодных факторов сурового климата Крайнего Севера, воздействующих на человека в высоких широтах, приводит его в состояние специфического напряжения, которое получило название «синдром полярного напряжения». Этот синдром, возникающий у дислоцированных военнослужащих на Север, характеризует особенности адаптации организма к экстремальным условиям.

Развитие «синдрома полярного напряжения», можно рассматривать следствием:

1) комплексного воздействия всей совокупности климатогеографических факторов среды, в которой протекает жизнь человека, известной как тип погоды;

2) непосредственного воздействие на клеточные и тканевые структуры организма отдельных физических факторов среды, присутствующих в ней, как избыток или недостаток, но играющих в жизни индивида особенно значимую роль (например, высокая или низкая температура окружающей среды, кислород и азот, метеорологические факторы и т.д.);

3) совокупного действия первой и второй групп факторов [7, 8, 9].

«Синдром полярного напряжения» не является свидетельством развивающейся патологии, но служит индикатором интегрального фактора риска и формирует определённую уязвимость организма человека. Клинически синдром полярного напряжения проявляется прежде всего в виде тенденции к хронизации некоторых инфекционно-воспалительных процессов в легких, почках и других органах, в стойкой гипертонии, прогрессировании ишемической болезни сердца, в нарушениях зрительного анализатора и отклонениях тканевого роста [7,8,9].

Основными составляющими звеньями этого полисиндрома являются следующие: окислительный стресс, недостаточность детоксикационных процессов и барьерных органов, расстройства северного типа метаболизма, северная тканевая гипоксия, иммунная недостаточность, гиперкоагуляция крови, полиэндокринные расстройства, регенераторно-пластическая недостаточность, нарушения электромагнитного гомеостаза, функциональная диссимметрия межполушарных взаимоотношений, десинхроноз, психоэмоциональное напряжение, метеопатия [10].

Выявленные сезонные особенности функционального состояния кардиореспираторной системы у военнослужащих в Арктической зоне Российской Федерации позволяют более детально оценить характер компенсаторно-приспособительных реакций организма на воздействие экстремальных факторов окружающей среды и особенностей военной службы.

Функциональное состояние кардиореспираторной системы во многом зависит от особенностей природно-климатических условий окружающей среды и времени года – в холодные сезоны года возрастает напряжение в деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой систем, уменьшаются их функциональные возможности [11]. В начальный период адаптивных изменений к холодному сезону года у военнослужащих снижены показатели эффективности газообмена, физическая работоспособность, увеличены САД и ЧСС, наблюдается признаки перегрузки правых отделов сердца [12]. В начальный период адаптивных изменений к теплому сезону года у военнослужащих в условиях крайнего Севера понижены сердечный выброс и МОК, повышены ДАД, минутный объем дыхания, потребление кислорода и выделение углекислого газа. Установлено, что на протяжении холодного периода года функциональные возможности системы внешнего дыхания постепенно возрастают, а системы кровообращения – снижаются [11,13].

По нашему мнению целесообразно обратить внимание на социальные факторы, связанные с сенсорной депривацией и социальной деадаптации военнослужащих, обусловленных продолжительной изоляцией и ограничениями в отношении привычных потребностей и окружения, включая семью.

В связи с этим, санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия в пунктах постоянной дислокации войск нацелены на профилактику:

-холодовых поражений (включая переохлаждения и обморожения);

-вирусных заболеваний верхних дыхательных путей (ОРВИ);

-неспецифических пневмоний и бронхитов;

-пищевых интоксикаций, связанных с продолжительным хранением консервированных продуктов;

-гиповитаминозов и микроэлементозов, а также дисбактериозов;

-гипокинезии и гиподинамии;

-токсико-аллергических заболеваний и состояний, в т.ч. связанных с типовыми для районов Арктики укусами насекомых;

-снижения неспецифической резистентности и иммунитета организма военнослужащих;

-офтальмологических поражений (заболеваний, состояний), связанных с инсоляцией, включая отражающие свойства снегового покрова, и гиповитаминозами А и B_1.

Особую актуальность приобретает профилактика заболеваний военнослужащих, исполняющих профессиональные обязанности в районах Крайнего Севера, что предусматривает

-разработку и постановку на снабжение индивидуальных гигиенических комплектов, направленных на профилактику воспалительных заболеваний;

-формирование инфраструктуры охраны здоровья военнослужащих;

-дополнительную витаминизацию;

-создание условий высокого качества жизни.

Заключение: Проблема влияния климатогеографических условий Крайнего Севера на организм человека, несмотря на накопленные сведения по исследованию основных путей приспособления организма человека к климатическим условиям полярных районов, продолжает оставаться актуальной для исследования и особенно актуальной медико-биологической проблемой для военной медицины. Установлено, что на Крайнем Севере в процессе адаптации к условиям изменившейся среды организм военнослужащих претерпевает значительные физиологические перестройки, поэтому только своевременная перестройка физиологических функций организма на новый адаптационный уровень обеспечивает возможность более совершенного приспособления к новым условиям среды обитания. Выявлено, что при резкой смене привычных климатических условий их большей контрастности, у военнослужащих происходят значительные изменения функционального состояния организма. При этом решающее значение на организм оказывают не столько метеорологические элементы, образующие погоду, как бы интенсивны они ни были, сколько их резкие колебания и быстрая смена. Доказано, что территория Крайнего Севера относится к гипокомфортной для здоровья человека, выраженным напряжением адаптационных приспособительных систем организма военнослужащих, прибывшего в этот климатогеографический район для дальнейшего прохождения службы, с постепенной длительной по времени компенсацией. В условиях изменившейся внешней среды под влиянием раздражающего климата северных широт, в процессе адаптации происходит перестройка физиологических механизмов организма человека к новым условиям внешней среды, которая отличается различной физиологической ценой. Так, было установлено, что в ряде случаев действие климатических раздражителей на организм военнослужащих являются сверхсильными, что вызывает перенапряжение и срыв адаптационных процессов.

Литература:

1. Зверев Д.П. Состояние функций организма человека при многократных гипербарических воз действиях : автореф. дис. … канд. мед. наук. – СПб.: ВМедА, 2011. – 22 с
2. Денисов, Е.Н. Влияние оксигенации тканей на эндотелиальные механизмы регуляции тонуса сосудов у больных хронической сердечной недостаточностью / Е.Н. Денисов, Н.Р. Русанова // Гипоксия: меха низмы, адаптация, коррекция : докл. на шестой всерос. конф. – М. : НИИ общ. патологии и патофизиологии, 2011. – С. 45–48.
3. Величковский, Б.Т. Причины и механизмы низкого коэффициента использования кислорода в легких человека на Крайнем Севере / Б.Т. Величковский // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. - 2013. - № 2. - С. 97-101.
4. Гапон, Л.И. Роль изменений хроноструктуры артериального давления в формировании артериальной гипертонии в условиях вахты на Крайнем Севере / Л.И. Гапон, Н.П. Шуркевич, А.С. Ветошкин, Д.Г. Губин, Белозерова Н.В., Ф.А. Пошинов // Медицинский Альманах. - 2011. - №3. - С. 54 – 60
5. Гаркуша О.М. Влияние низко-интенсивного электромагнитного излучения миллимитрового диапазона на жизнедеятельность клеток Saccharomycescerevisiae / О.М.Гаркуша, Р.В.Мазуренко, С.Н.Махно, П.П.Горбик // Биофизика. – 2008. – Т.53, №5. – С.817-821.
6. Герасимов И.Г. Индивидуальные реакции сердечно-сосудистой системы в ответ на физическое воздействие / И.Г. Герасимов, И.А. Зайцев, Т.А. Тедеева // Физиология человека.-1997.-Т.23. - №3.-С.53.
7. Kuhlemeier K.V. Pulserate-rectaltemperaturerelationshipsduringprolongedwork / K.V.Kuhlemeier, J.M.Miller // J. appl. Physiol. – 2013. – V. – 44. – N 3. – P. 450-454.
8. Тихонов, Д.Г. Использование климата в восстановительном лечении в условиях Крайнего Севера / Д.Г. Тихонов // Материалы 13 международного конгресса по приполярной медицине. Книга 2 / В приложении к бюллетеню СО РАМН: тезисы докл. науч. конф. – Новосибирск: СО РАМН. – 2006. – С. 203.
9. Хаснулина, А.В. Психоэмоциональный стресс у жителей Севера и адаптационно-восстановительный потенциал / А.В. Хаснулина, Е.А. Безпрозванная, В.И. Хаснулин. // Медицина Кыргызстана. – 2010. – № 6. – С. 28-31.
10. . Хаснулин В.И. Синдром полярного напряжения // Медико-экологические основы формирования, лечения и профилактики заболеваний у коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа. – Новосибирск, 2004. – С.24-35
11. Хаснулин, В.И. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах / В.И. Хаснулин, П.В. Хаснулин // Экология человека. – 2012. – № 01. – С. 3- 11.
12. Губин, Д.Г. Хронобиологический и стандартный анализ данных суточного мониторирования артериального давления и частоты сердечных сокращений у вахтовиков Ямала (п. Ямбург, Тюменская область) / Д.Г. Губин [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 6. – стр. 17-33.
13. Калинкин, М.Н. Некоторые аспекты экологической и молекулярной патофизиологии внезапной коронарной смерти / М.Н. Калинкин [и др.] // Верхневолжский медицинский журнал. – 2007. – № 3-4. – С. 4-8.

14. Гигиеническая диагностика в экстремальных условиях / М.П. Захарченко, С.А. Лопатин, ПН. Новожилов, В.И. Захаров. – СПб.: Наука, 1995. – 224 с.
15. Крюков, Е.В. Изменения перекисного окисления липидов и гемостаза у военнослужащих в процессе адаптации к военной службе / Е.В. Крюков // Военно-медицинский журнал. – 2003. – Т. 324. – № 11. – С. 72.
16. Крюков, Е.В. Изменение неспецифической защиты и иммунитета у военнослужащих в процессе адаптации к военной службе / Е.В. Крюков // Военно-медицинский журнал. – 2003. – № 12. – С. 60.

Антюхин М.А., Парцерняк А.С.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

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

Резюме: Ожирение является одной из важнейших проблем XXI века, которую некоторые авторы называют глобальной «пандемией». За последние три десятилетия в несколько раз возросла распространенность ожирения и атеросклероза среди лиц молодого и среднего возраста. Тесная взаимосвязь с хроническим воспалением только усугубляет прогноз для пациентов при данной патологии. Последние исследования продемонстрировали положительное влияние мелатонина на снижение веса и развития атеросклероза, а также снижение интенсивности воспалительного процесса при различных заболеваниях.В данной статье изложены результаты одноцентрового обсервационного исследование на базе клиники военно-полевой терапии ВМедА им. С. М. Кирова. Для изучения клинических аспектов течения хронического воспаления у мужчин молодого возраста с метаболическим синдромом было отобрано 98 мужчин молодого возраста, после чего они были стратифицированы на 2 группы: контрольная – практически здоровые и исследуемая – пациенты с метаболическим синдромом. В дальнейшем, обеим группам было проведено исследование про- и противовоспалительных интерлейкинов, метаболитов мелатонина, проведены биохимический и общеклинический анализы крови, дуплексное сканирование сонных артерий с определением толщины комплекса интима-медиа. По результатам корреляционного анализа между исследуемыми показателями было выявлено двукратное снижение уровня 6-СОМТ, скрытое, медленно прогрессирующее воспаление, подтвержденное трехкратным снижением противовоспалительных цитокинов, шестикратным повышением СРБ и четырёхкратным повышением уровня провоспалительных цитокинов, а также активный атеросклеротический процесс у мужчин молодого возраста с метаболическим синдромом в сравнении с практически здоровыми мужчинами той же возрастной категории. Данные результаты подтверждают гипотезу о наличии у мужчин молодого возраста с метаболическим синдромом скрытого вялотекущего воспалительного процесса и активного атеросклероза, которые сопряжены со снижением экспрессии мелатонина в организме.

Ключевые слова: атеросклероз, мелатонин, метаболический синдром, ожирение, хроническое воспаление, цитокины, 6-СОМТ

Antyukhin M.A., Partzernyak A.S.

CLINICAL ASPECTS OF CHRONIC INFLAMMATION IN YOUNG MEN WITH METABOLIC SYNDROME

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Obesity is one of the most important problems of the 21st century, which some authors call a global "pandemic". Over the past three decades, the prevalence of obesity and atherosclerosis among young and middle-aged people has increased several times. The close relationship with chronic inflammation only aggravates the prognosis for patients with this pathology. Recent studies have demonstrated the positive effect of melatonin on weight loss and the development of atherosclerosis, as well as a decrease in the intensity of the inflammatory process in various diseases. This article presents the results of a single-center observational study based on the military field therapy clinic of the V.I. S. M. Kirov. To study the clinical aspects of the course of chronic inflammation in young men with metabolic syndrome, 98 young men were selected, after which they were stratified into 2 groups: control - practically healthy and studied - patients with metabolic syndrome. Subsequently, both groups underwent a study of pro- and anti-inflammatory interleukins, melatonin metabolites, biochemical and general clinical blood tests, duplex scanning of the carotid arteries to determine the thickness of the intima-media complex. According to the results of the correlation analysis between the studied parameters, a twofold decrease in the level of 6-SOMT, a latent, slowly progressive inflammation, confirmed by a threefold decrease in anti-inflammatory cytokines, a sixfold increase in CRP and a fourfold increase in the level of proinflammatory cytokines, as well as an active atherosclerotic process in young men with in comparison with practically healthy men of the same age category. These results confirm the hypothesis that young men with metabolic syndrome have a latent slow inflammatory process and active atherosclerosis, which are associated with a decrease in the expression of melatonin in the body.

Keywords: atherosclerosis, melatonin, metabolic syndrome, obesity, chronic inflammation, cytokines, 6-SOMT.

Введение.Метаболический синдром (МС) является одной из самых актуальных тем современной медицины Российской Федерации, США и многих других развитых стран [1]. Данная патология входит в область интересов специалистов почти всех направлений медицины, однако она особо обсуждаема среди кардиологов, эндокринологогов, гастроэнтерологов, гепатологов и хирургов [2]. В России, согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), МС диагностируется у 18,6% мужчин до 40 лет и у 44,4% мужчин от 40 до 55 лет, а у женщин МС встречается у 7,3% до 40 лет и у 20,8% в возрасте от 40 до 55 лет [3]. При проведении мета-анализа 11 проспективных Европейских исследований, включающих 6156 мужчин и 5356 женщин без диабета в возрасте с 30 до 89 лет, было выявлено, что МС встречается у 15% европейцев и риск развития смерти от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на протяжении 8,8 лет наблюдения был выше у лиц с МС, чем без него [4].

У пациентов с МС отмечается высокий риск развития ССЗ и ишемической болезни сердца (ИБС) в частности. В нескольких исследованиях сообщается о сильной корреляционной взаимосвязи между МС и атеросклерозом сонных артерий [5]. Кластеризация абдоминального ожирения с двумя или более компонентными МС без гипергликемии показала увеличение в 2,5 раза (в диапазоне 1,45–6,22) толщины интима-медиа сонной артерии, что является ранним показателем субклинического атеросклероза, в то время как у пациентов с субклиническим атеросклерозом и гипергликемией данная патология наблюдалась в 6 раз чаще (в диапазоне 2,64–11,8) [6]. Результаты проведенного корреляционного анализа показали, что гипергликемия на фоне абдоминального ожирения имеет прямую корреляционную связь с риском развитием ИБС у женщин, в то время как низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) на фоне абдоминального ожирения является более сильным предиктором развития и тяжести ИБС у мужчин [7]. Абдоминальное ожирение без дополнительных критериев МС увеличивает сердечно-сосудистый риск только у мужчин [8].

На фоне МС достаточно часто развивается распространенный атеросклероз. Оксидативный стресс играет ключевую роль в инициации и прогрессировании данного процесса [9]. В результате реакций, катализируемых никотинамидадениндинуклеотидфосфат-оксидазой (НАДФН-оксидазой) образуются активные формы кислорода (АФК), в том числе в эндотелии сосудов. У пациентов с МС была обнаружена повышенная экспрессия фагоцитарных НАДФН-оксидаз с параллельным повышением уровня окислительно-модифицированных форм липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) (ox-LDL) индуцирующих образование пенистых клеток и увеличение соотношения интимы-медиа в сонных артериях, что может свидетельствовать о раннем развитии субклинического атеросклероза при данной патологии [9]. Было также обнаружено, что при МС ЛПВП обладают более низкой антиоксидантной способностью [10].

Противовоспалительное и антиоксидантное действие мелатонина взаимосвязано и проявляется как во внутриутробном периоде, так и в периоды развития и старения. Прием мелатонина во время беременности могут уменьшить окислительное повреждение мозга плода, вызванное ишемией, увеличить выживаемость потомства при воспалительных состояниях и снизить риски развития гипертонической болезни во взрослом возрасте у детей. В зрелом возрасте нарушения выработки мелатонина отрицательно влияют на развитие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и способствуют развитию сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний. Кроме того, недавние исследования продемонстрировали крайне благоприятные результаты применения мелатонина в качестве адъюванта при лечении Новой коронавирусной инфекции (COVID 19) [11,12,13,14].

Цель исследования: Изучить клинические аспекты течения хронического воспаления у мужчин молодого возраста с метаболическим синдромом.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе клиники кафедры военно-полевой терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ в период с 2019 по 2020 год. Лабораторные исследования проводились в центральной клинико-диагностической лаборатории ВМедА им. С.М. Кирова и в ФГБУ ВО «Санкт-Петербургский национальный исследовательский Академический университет Российской академии наук». Всего в исследование участвовали 98 человек, из которых 50 лица мужского пола молодого возраста с МС и 48 практически здоровые мужчины молодого возраста.

Данное исследование, выполнялось в соответствии с этическими принципами всемирной медицинской ассоциации, с получения добровольного информированного согласия каждого участника и одобренно региональным Независимым Этическим Комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО.

Результаты. Для достижения цели исследовательской работы был произведен сравнительный анализ сформированных выборок по комплексу исследуемых показателей. Было зафиксировано статистически значимое различие практически по всем параметрам. Показатель ИМТ у пациентов исследуемой группы (ИМТ 34,2-35 кг/м2) продемонстрировал статистически важные значения, в сравнении с практически здоровыми мужчинами контрольной группы (ИМТ 22,6-23 кг/м2), и соответствовал ожирению I-II степени [4].

Далее необходимо определить степень артериальной гипертензии, для чего было выполнено суточное мониторированиеартериального давления (АД).Среднее значение систолического артериального давления днем (САД Д) у пациентов с МС составило 159,6 - 161,3 мм рт.ст, а ночью (САД Н) 149,5 - 155,2 мм рт.ст., что соответствует 1-2 степени АГ. В то же время данный показатель у практически здоровых молодых мужчин был ниже и соответствовал нормальным значениям – 119,6 - 121,3 мм рт. ст. днем и 104,2 - 106 мм рт.ст. ночью. Аналогичные достоверные различия были отмечены по уровню диастолического артериального давления.

Следующим этапом исследования была комплексная диагностика лабораторных показателей уровня общего холестерина (ХС), ЛПВП, триглицеридов (ТГ), ЛПНП, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), инсулина, глюкозы, а также расчет индекса инсулинорезистентности– HOMA-IR. Исходя из литературного обзора, у лиц с МС происходит активация ПОЛ, что, в свою очередь, инициирует выброс цитокинов клетками эндотелия. Данный процесс увеличивает синтез СРБ в гепатоцитах. Таким образом, формирующаяся инсулинорезистентность у пациентов с МС в исследуемой группе (инсулин 7,3 – 18,5 мкЕД/мл, 5,5 - 6,1 соответственно, глюкоза 6,4 - 6,6 ммоль/л, 4,9 - 5,1 ммоль/л соответственно, HOMA-IR 5 - 5,4, 1,2 - 1,4 соответственно) в условиях ожирения является пусковым механизмом дальнейшего увеличения массы жировой ткани, активации липолиза. Данные патологические изменения приводят к существенному изменению липидограммы вследствие увеличения ТГ, ЛПНП, что и было обнаружено у пациентов с МС (ТГ 2,7 - 2,9 ммоль/л, ЛПНП 4,1 - 4,2 ммоль/л).

Согласно полученным результатам, у пациентов с МС, отмечалось повышение трансаминаз примерно в 1,5 раза по сравнению с группой контроля (АЛТ 43,7 - 45,4 ЕД/л, в группе контроля 27,6 - 30,1 ЕД/л, АСТ 47,9 - 50,1 ЕД/л, 26,6 - 29,5 соответственно). Несмотря на незначительное увеличения АСТ и АЛТ, данные значения на фоне гипергликемии, нарушений липидного обмена, повышения уровня свободных жирных кислот (СЖК), имеющейся ИР, являются лабораторными признаками неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у пациентов в исследуемой группе.

На фоне липолиза происходит увеличения СЖК и, как следствие, активации окислительного стресса, который стимулирует синтез С-реактивного белка (СРБ) и выброс противовоспалительных интерлейкинов. Далее, нами были проведены исследования титра ряда маркеров воспаления - острофазового показателя воспаления СРБ, провоспалительныхинтерлейкинов(ИЛ) – ИЛ-1, ИЛ-6, фактора некроза опухоли-а (ФНО-а) и противоспалительных ИЛ-4, ИЛ-10. Как отмечалось ранее, МС неразрывно связан с хроническим воспалением. Повышенный объем жировой ткани у лиц с МС, в сравнении со здоровыми мужчинами, приводит к избыточной системной продукции провоспалительных цитокинов. Таким образом, у мужчин исследуемой группы уровень провоспалительных цитокинов был повышен более чем в 2,5 раза ИЛ-1 (ИЛ-1 5,5 - 5,9 пг/мл у лиц с МС против 0,6 - 0,7 пг/мл для группы контроля), в 3,5 раза ИЛ-6 (ИЛ-6 15,2 - 15,6 пг/мл у лиц с МС против 4,2 - 4,6 пг/мл для группы контроля) и 4,2 раза ФНО-а (ФНО-а 32 - 32,7 пг/мл у лиц с МС против 7,3 - 8 пг/мл для группы контроля) в сравнении с контрольной группой. Данные нарушения тесно связаны с увеличением ПОЛ у лиц с МС, которое приводит к повышению концентрации АФК, инициирующих внутриклеточный сигнальный каскад, который в свою очередь повышает экспрессиюпровоспалительныхИЛ и СРБ.

Уровень СРБ в исследуемой группе находится в диапазоне (СРБ 6,2 - 6,5 г/л) и имеет 9 кратное увеличение, в сравнении с контрольной группой (СРБ 0,6 - 0,7 г/л), что свидетельствует о высоком риске ССО у мужчин с МС.

Результаты исследования титра ИЛ-4 (2,7 - 3 пг/мл) и ИЛ-10 (9,9 - 10,3 пг/мл), в 3 раза меньше у лиц с МС, в сравнении с контрольной группой (ИЛ-4 7,3 - 7,6 пг/мл, ИЛ-10 31,2 - 33,5 пг/мл), что свидетельствует о снижении противоспалительной активности организма у лиц с МС. Полученные результаты 6-СОМТ в исследуемых группах, показали двукратное снижение обеих фракций (день-ночь) у молодых мужчин с МС (6-СОМТ день 624,7 - 671,3 нг, 6-СОМТ ночь 1129 - 1160,2 нг), в сравнении с данными у практически здоровы мужчин контрольной группы (6-СОМТ день 1324,4 - 1365,3 нг, 6-СОМТ ночь 2360,4 - 2411,3 нг), которые не выходили за пределы референсных значений.

Таким образом, снижение уровня мелатонина сопровождается активацией воспалительного процесса, окислительного стресса, что вызывает увеличение титра провоспалительных цитокинов и СРБ.

При проведении корреляционного анализа, была получена отрицательная связь средней силы между уровнем 6-СОМТ (ночь) и СРБ ($r= -0,69$; $p\leq0,001$). Таким образом снижение уровня мелатонина и хронический неактивный воспалительный процесс отрицательно влияют на углеводный и липидный обмен, тем самым стимулируя формирование инсулинорезистентности, с последующим дебютом ожирения и МС.

МС является своеобразным катализатором развития ССЗ. Раннее было сказано, что встречаемость субклинических форм атеросклероза, которые могут быть верифицированы при помощи дуплексного исследования сонных артерий и измерении ТКИМ, у пациентов с МС зафиксирована в 6 раз больше. Большую роль в развитии данной патологии играет ОС: так, внеклеточные модифицированные за счет окислительного воздействия липопротеины плазмы инициируют местные и адаптивные иммунные реакции в интиме. Затем, активируются воспалительные клетки, присутствующие в интиме, которые реагируют, путем секреции провоспалительных хемокинов и цитокинов, которые, в свою очередь, активируют циркулирующие лейкоциты и местные эндотелиальные клетки, тем самым способствуя дальнейшему привлечению воспалительных клеток в интиму.

Окислительная модификация липопротеинов приводит к образованию окисленных фосфолипидов и других липидных медиаторов, которые инициируют воспаление и атерогенез в интиме артерий.

Снижение уровня ЛПВП напрямую связано с риском развития и прогрессирования ССЗ и является важным компонентом в прогнозирования сердечно-сосудистого риска. Обратный транспорт холестерина считается основным атеропротекторным свойством частиц ЛПВП. Холестерин ЛПНП (ХС-ЛПНП) представляет собой высокоатерогенную частицу. Высокие уровни ЛПНП, особенно прошедшие окислительную, протеолитическую и липолитическую модификации, которые вызывают агрегацию ЛПНП крови, являются фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и связаны с риском ССС [11].

Коэффициент атерогенности рассчитывается как отношение разницы ОХ и ХС-ЛПВП к ХС-ЛПНП. КА является достоверным показателем в прогнозировании риска ИБС.У пациентов исследуемой группы отмечается практически двукратное увеличение значений КА (КА 4,83 – 6,24) в сравнении с пациентами контрольной группы (КА 2,3 – 3,5), показатели которых находились в пределах нормы. Также, обращает на себя внимание значение показателя ТКИМ у молодых мужчин с МС (ТКИМ 3,5 – 4,7 мм). Его значение в 5 раз превышает аналогичный у практически здоровых молодых мужчин (ТКИМ 0,33 - 1,3 мм), и при этом является диагностически значимым для верификации атеросклероза.

Таким образом, у молодых мужчин с МС, участвовавших в нашем исследовании при помощи лабораторных (КА) и инструментальных (ТКИМ) маркеров атеросклероза был выявлен данный патологический процесс в активной фазе, что говорит о возможной декомпенсации МС и хронического воспаления, возрастании риска развития и прогрессирования ССЗ.

Результаты данного исследование подтверждают, выдвинутую нами гипотезу о наличии у мужчин молодого возраста с метаболическим синдромом скрытого вялотекущего воспалительного процесса, который сопряжен со снижением экспрессии мелатонина в организме. Это подтверждается повышением уровня провоспалительных цитокинов (~ в 2,5 - 4,2 раза), СРБ (~ в 9 раз) и трехкратным снижением титра противовоспалительных цитокинов на фоне двукратного снижения уровня мелатонина у лиц с МС. Представленные клинически значимые изменения объясняются нарушением метаболизма, приводящего к активации ПОЛ, в ходе химических реакцией которого выделяется значительное количество АФК, которые в свою очередь обладают прямым повреждающим действием на все ткани и клетки организма, вызывая воспалительный процесс.

Также, важно отметить наличие у пациентов исследуемой группы сосудистого атеросклероза, верифицированного при помощи лабораторных и инструментальных исследований. Так, значения КА у молодых мужчин с МС в 2 раза выше, чем у практически здоровых. Кроме того, отмечается снижение показателя ТКИМ у пациентов в исследуемой группе (в 5 раз). Можно предположить, что снижение протективного действия мелатонина, в результате снижения его экспрессии, способствует развитию воспалительного процесса в интиме артерий и последующему увеличению риска развития и прогрессирования у лиц молодого возраста ССЗ и атеросклероза в частности.

Выводы.

1. Выявлено скрытое, медленно прогрессирующее воспаление, у мужчин молодого возраста с МС, подтвержденное трехкратным снижением противовоспалительных цитокинов – ИЛ-4 (2,7 - 3 пг/мл против 7,3 - 7,6 пг/мл у группы контроля, при $p<0,05$) и ИЛ-10 (9,9 - 10,3 пг/мл против 31,2 - 33,5 пг/мл у группы контроля, при $p<0,05$), шестикратным повышением СРБ (6,2 - 6,5 г/л против 0,6 - 0,7 г/л у группы контроля, при $p<0,05$), и повышением уровня провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 (5,5 - 5,9 пг/мл против 0,6 - 0,7пг/мл у группы контроля, при $p<0,05$), ИЛ-6 (15,2 - 15,6 пг/мл против 4,2 - 4,6 пг/мл у группы контроля, при $p<0,05$) и ФНО- α (32 - 32,7 пг/мл против 7,3 – 8 пг/мл у группы контроля, при $p<0,05$) в 2,5-4,2 раза.

2. В результате проведенного корреляционного анализа была обнаружена отрицательная связь средней силы между уровнем ночной фракции 6-СОМТ и СРБ, что свидетельствует о значительной вовлеченности мелатонина в развитие хронического воспалительного процесса при метаболическом синдроме мужчин молодого возраста.

3. У мужчин молодого возраста с МС обнаружено двукратное снижение уровня мелатонина (6-СОМТ ~648 нг/мл день и ~1144 нг/мл ночь, $p<0,05$) по сравнению с практически здоровыми мужчинами (~1344 нг/мл день и ~2386 нг/мл ночь, $p<0,05$), обусловленное наличием хронического воспалительного процесса, а также снижением продолжительности сна менее 6 часов в сутки с непостоянным графиком подъема и отбоя и повышенной освещенностью помещений во время сна, более 30 люкс.

4. У мужчин молодого возраста с МС отмечается двукратное повышение КА (4,83 – 6,24 против 2,3 – 3,5 у группы контроля, при $p<0,05$) и пятикратное увеличение ТКИМ (3,5 – 4,7 мм против 0,33 - 1,3 мм у группы контроля, при $p<0,05$), что свидетельствует об атеросклеротическом процессе на фоне имеющегося хронического воспаления и снижения проективных свойств мелатонина.

5. В качестве профилактики метаболического синдрома и его последствий нами предлагается соблюдение гипокалорийной диеты с включением в нее продуктов с высоким содержанием триптофана, рациональная и регулярная физическая активность, соблюдение режима труда и отдыха, режима сна и ночной освещенности помещений не более 30 люкс.

Литература:

1. Зиммет, П. Актуальность проблемы метаболического синдрома: мнение экспертов / П.Зиммет // Ожирение и метаболизм – 2008. - № 1 – С. 44-57.

2. Крюков, Е.В. Сравнительная характеристика лиц с высоким нормальным уровнем артериального давления в зависимости от размеров комплекса "интима-медиа" сонных артерий / Е.В. Крюков, Н.П. Потехин, А.Н. Фурсов [и др.] // Артериальная гипертензия. 2016. Т. 22. № 1. С. 41-51.

3. Крюков, Е.В. Гипертонический криз: современный взгляд на проблему и оптимизация лечебно-диагностических подходов / Е.В. Крюков, Н.П. Потехин, А.Н. Фурсов [и др.] // Клиническая медицина. 2016. Т. 94. № 1. С. 52-56.

4. Крюков, Е.В. Метаболический синдром у военнослужащих контрактной службы / Е.В. Крюков, В.А. Чернецов, С.П. Казаков [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2016. Т. 11. № 4. С. 39-41.

5. Мелатонин: теория и практика / А.Ю. Беспятых, В.Я. Бродский, О.В. Бурлакова и др. М.: Издательство «МЕДПРАКТИКА-М», 2009. – 99 с.

6. Парцерняк, А.С. Хроническое воспаление и преждевременное старение – два параллельных процесса при полиморбидной сердечно-сосудистой патологии / А.С. Парцерняк, Ю.Ш. Халимов // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2019. - №3(67) - С.78-81.

7. Халимов, Ю.Ш. Осложненное течение субарахноидального кровоизлияния с формированием цереброкардиального синдрома и стрессорной гипергликемии / Ю.Ш. Халимов, А.С. Парцерняк, М.А. Душкина [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2019. - №3(67) - С.69-77.

8. Чумакова, Г.А. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы / Г.А. Чумакова, Н.Г. Веселовская, О.В. Гриценко [и др.] // Российский кардиологический журнал – 2016. - № 3(107) – С. 63-71.

9. Сердюков, Д. Ю. Донозологический атеросклероз и ассоциированные состояния: значение, диагностика, лечение/ Д. Ю. Сердюков // Вестник Российской военно-медицинской академии. -2015. - № 3. – С. 234-238.

10. Andersen, L.P.H. The Safety of Melatonin in Humans / L.P.H. Andersen, I. Gögenur, J. Rosenberg // Science direct. - Режимдоступа: URLhttps://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40261-015-0368-5 (12.10.2019).

11. Giulio MarchesiniКлиническиерекомендации EASL–EASD–EASO по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени / Giulio Marchesini [идр.] // Journal of hepatology. – 2016. – Т. 2. – № 5 – С. 1388-1402.

12. Al-Ghoul, W. M. Melatonin Plays a Protective Role in Postburn Rodent Gut Pathophysiology / W. M. Al-Ghoul, S. Abu-Shaqra, B. G. Park, N. Fazal // International Journal of Biological Sciences. – 2017. Vol. 6. – P. 282-293.

13. Berson, D.M. Phototransduction by Retinal Ganglion Cells That Set the Circadian Clock / D.M. Berson, F.A. Dunn, Motoharu Takao // Science. - Режимдоступа: URL: https://science.sciencemag.org/content/295/5557/1070/tab-pdf(12.10.2019).

14. Zein, J A Network Medicine Approach to Investigation and Population-based Validation of Disease Manifestations and Drug Repurposing for COVID-19 / J. Zein, J. Zhou, Y. Hou [et al.] // ChemRxiv. – 2020. - doi: 10.26434/chemrxiv.12579137.

Арюков А.Р., Филиппов Я.С., Соловьева П.А.

СЕЗОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕНОМА PLASMODIUM FALCIPARUM НА ПРИМЕРЕ СЛУЧАЕВ ЗАВОЗНОЙ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

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

Резюме: Представлено исследование особенностей генома *Plasmodium falciparum* по признаку присутствия генетических маркеров доменов DBL1a, DBLβ и CIDER в составе главного фактора вирулентности *Plasmodium falciparum*. С помощью полимеразной цепной реакции обследованы пробы крови пациентов, проходивших лечение на базе СПБ ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина» в 2017 и 2018 годах. Всего обследовано 26 пациентов (24 мужчины и 2 женщины) в возрасте от 21 до 67 лет с паразитологически подтвержденным диагнозом тропическая малярия. Все обследованные до заболевания посещали регионы эндемичные по этой инфекции (Африка, Юго-восточная Азия, Океания), где сезонный подъем заболеваемости этой инфекцией приходится на осенне-зимние месяцы. Анализ сезонного распределения случаев тропической малярии выявил отличия этого показателя в период с сентября по февраль. В этот же период регистрировалось превышение доли случаев, при которых в пробах крови выявлялись генетические маркеры вирулентности *Plasmodium falciparum*. Анализ сезонного распределения положительных результатов выявления генетических маркеров вирулентности установил, что в течение сезонного подъема заболеваемости показатели для маркеров DBL1 a и DBLβ были выше, по сравнению с другими месяцами года. Генетические маркеры вирулентности *Plasmodium falciparum* выявлялись чаще в период эпидемического подъема заболеваемости (сентябрь-февраль), по сравнению с другими месяцами малярийного сезона. Это согласуется с предположением о сезонных изменениях генетического профиля главного фактора вирулентности *Plasmodium falciparum*, как одного из механизмов генетической гетерогенности популяции и фазовых преобразований вирулентности малярийных плазмодиев.

Ключевые слова. Тропическая малярия, *Plasmodium falciparum*, геном, ПЦР, PFEMP1, DBL1a, DBLβ, CIDER

Aryukov A.R., Filippov Y.S., Soloveva P.A.

SEASONAL FEATURES OF *PLASMODIUM FALCIPARUM* GENOME ON THE EXAMPLE OF IMPORTED TROPICAL MALARIA CASES IN ST. PETERSBURG

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Investigation of malaria agent`s var-complex season specifics, determined in Saint-Petersburg, by presence of genetic markers DBL1a, DBLß and CIDER as part of *Plasmodium falciparum* main virulence factor, is shown.By means of polymeric chain reaction on Plasmodium falciparum virulent factor it was tested blood sample of patients, who were treated in Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital in 2017 and 2018. Summary, it was observed 26 patients (24 man, 2 woman) from 21 to 67 age old with verified diagnosis tropical malaria. All tested persons visited endemic regions for this disease (Africa, Southern-West Asia, Oceania) before contamination, where season`s pick of it was on autumn-winter.Analysis of seasons development cases tropic malaria detects the increasing this level from September to February. Same months was registered the excess the part of cases, which typify by presence of *Plasmodium falciparum*virulence marker. Season`s spread analysis positive tests determined, that during seasons pick the DBL1a, DBLß markers rate was higher comparatively to other months.Genetic virulence marker of *Plasmodium falciparum* detected frequently during seasons pick of morbidity (September-February) in comparison with other months. It`s attributable by presumptuous of season modifying Plasmodium falciparum main virulent factor as one of various mechanism popularity genetic heterogenic and stage transformation malaria *Plasmodium* virulence.

Key words. Tropical malaria, *Plasmodium falciparum*, genome, PCR, PfEMP1, DBL1a, DBLβ, CIDER

Актуальность. Данные литературы свидетельствуют о генетической гетерогенности главного фактора вирулентности *Plasmodium falciparum* (PFEMP1) [1, 2, 3, 6]. Показано, что в его состав могут входить различные комбинации специальных DBL доменов (Duffy-binding-likedomains) типа DBL1a и DBLß, а также домен CIDER, которые ассоциируются с тяжелым течением тропической малярии [4, 5, 11]. Состав PFEMP1 кодируется var-геном *Plasmodium falciparum*, специфичным для каждого географического региона [9, 11]. При этом известно, что наиболее лабильные участки генома плазмодиев, могут изменяться по мере развития популяции паразитов [1, 6, 9]. Имеются сообщения о сезонных особенностях генома *Plasmodium falciparum* в различные периоды малярийного сезона в регионах с непрерывным периодом передачи инфекции [7, 8, 10]. Показано, что частота выявления генетических маркеров вирулентности паразитов существенно возрастает в период эпидемического подъема заболеваемости [3, 8]. При этом до настоящего времени не проводились исследования, направленные на изучение сезонных особенностей генома *Plasmodium falciparum*, в случаях завозной инфекции.

В этой связи представляет интерес сравнительное изучение генетического профиля var-комплекса *Plasmodium falciparum*, выявляемых у лиц, возвращающихся на территорию Российской Федерации из эндемичных регионов.

Цель исследования. Сравнительное молекулярно-генетическое исследование сезонных особенностей var-комплекса возбудителей тропической малярии, выявленных на территории г. Санкт-Петербург, по признаку присутствия генетических маркеров доменов DBL1a, DBLß и CIDER в составе главного фактора вирулентности *Plasmodium falciparum*.

Материалы и методы. В работе использован материал пациентов, проходивших лечение в 2017 и 2018 годах на базе СПБ ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина». Всего обследовано 26 пациентов (24 мужчин и 2 женщин) в возрасте от 21 до 67 лет с паразитологически подтвержденным диагнозом тропическая малярия. Все обследованные до заболевания посещали регионы эндемичные по этой инфекции (Африка, Юго-Восточная Азия, Океания), где сезонный подъем заболеваемости этой инфекцией приходится на осенне-зимние месяцы.

В ходе исследований использовали технологию полимеразной цепной реакции (ПЦР). Материалом служила высушенная кровь со стекол, приготовленных для препарата «толстая капля». В работе использовали пробы крови, взятой у пациентов в момент их поступления на стационарное лечение. ДНК из проб крови выделяли, соскабливая материал со стекол с последующей его гомогенизацией в 300 мкл TES буфера в эппендорфах. Смесь нагревали на водяной бане при 99°С в течение 5 минут. Материал ресуспендировали, остужали до комнатной температуры и центрифугировали при 12000 об/мин в течение 2 минут. Надосадочную жидкость отбирали для дальнейших исследований. В пробирке на 2мкл отбираем необходимое количество образца, далее добавляем 1 мл буфера TES перемешиваем и центрифугируем 5т оборотов в мин. в течение 10-15 мин, после сливаем надосадочную жидкость. Затем добавляем протеиназу-К (20мг/мл) в количестве 5мкл. Суспендируем (разбиваем осадок). Добавляем 10% SDS до концентрации в растворе 0,5 %. (25мкл). Инкубируем 2 часа при температуре 56-58 градусов. Добавляем фенол (pH-8) равное количество (0,5 мл). Перемешиваем на ротаторе в течение 10 мин. Центрифугируем 10 мин на 10т оборотов в мин. Отбираем верхнюю фазу очищенной ДНК в пробирку на 1,5 мл. Добавляем 30 мкл. NaCl и 1 мл этанола 96%. Интенсивно перемешиваем. Центрифугируем 5 мин на 10т оборотов в мин. Сливаем надосадочную жидкость. Добавляем 70% спирт (0,5-1 мл). Интенсивно перемешиваем.

Центрифугируем при тех же условиях. Сливаем надосадочную жидкость. Добавляем ТЕ-буфер в соответствие с количеством выпавшей ДНК (50—200 мкл до 1мл). Инкубируем открытые пробирки (для полного испарения спирта) 20 мин.(в зависимости от объема ТЕ) Закрываем пробирки и растворяем ДНК на ротаторе.

При проведении ПЦР использовали амплификатор Biorad C1000. Реакционная смесь включала следующие реактивы: деионизированная вода – 5,2 мкл.; 5x TaqRed буфер (ЗАО «Евроген», Россия) – 2 мкл.; dNTPs (ЗАО «Евроген», Россия) – 1,2 мкл 2,5 мМ; прямой и обратный праймеры – по 0,2 мкл 20 мкМ; Taq-ДНК-полимераза (НПО «СибЭнзим», Россия) – 0,2 мкл, 1 U, матрица выделенной ДНК – 1 мкл.

Для молекулярно-генетического подтверждения видовой принадлежности возбудителей использовали видоспецифичные праймеры *Plasmodium vivax* и *Plasmodium falciparum* к гену 18S РНК паразитов (табл.1).

Таблица 1. Характеристика праймеров, использованных для выявления видоспецифичных нуклеотидных последовательностей *Plasmodiumvivax* и *Plasmodium falciparum*

Праймеры		Последовательность олигонуклеотидов	Размер амплификата
Plasmodium falciparum	FAL1 (прямой)	5'-TTAAACTGGTTTGGGAAAACCAAATATATT-3'	205 bp
	FAL2 (обратный)	5'-ACACAATGAACTCAATCATGACTACCCGTC-3'	
Plasmodium vivax	VIV1 (прямой)	5'-CGC TTCTAGCTTAATCCACATAACTGATAC-3'	120 bp
	VIV2 (обратный)	5'-ACTTCCAAGCCGAAGCAAAGAAAGTCCTTA-3'	

Режимы этапов амплификации: 1. начальная денатурация – 95°С, 5 мин.; 2. основная денатурация – 94°С, 15 с.; 3. отжиг праймеров – 58°С, 30 с.; 4. элонгация – 72°С, 15 с.; 5. финальная элонгация – 72°С, 8 мин.. Этапы со 2-го по 4-ый повторялись циклически 35 раз.

Для выявления участков генома *Plasmodium falciparum*, синтезирующих белки специфичные к рецептору комплемента, использовали праймеры к маркерным нуклеотидным последовательностям, кодирующим структуру доменов DBL1a и DBLß [18]. Дополнительно использовали праймеры к генам, кодирующим домен CIDR1a [18], в отношении которого отсутствуют сведения о его способности взаимодействовать с CR1 и другими факторами активации системы комплемента [8, 11, 16]. Характеристика праймеров, использованных для амплификации маркерных участков генома паразитов, представлена в таблице 2.

Режимы этапов амплификации: 1. начальная денатурация – 95°С, 5 мин.; 2. основная денатурация – 95°С, 30 с.; 3. отжиг праймеров - Та°С (табл.2), 1 мин.; 4. элонгация - 64°С, 30 с.; 5. финальная элонгация – 72°С, 5 мин.. Этапы со 2-го по 4-ый повторялись циклически 35 раз.

Продукты амплификации разделяли посредством электрофореза на 2% агарозном геле с использованием электрофоретической камеры Sub-Cell GT. В работе использовали агарозу LE (Termofisher), разведенную на TBS буфере с добавлением этидия бромида (biotechnology Grade). Размер амплифицированных участков ДНК оценивали с помощью стандартных маркеров длин ДНК (100 bp и 50+ bpDNALadder). Учет результатов электрофореза осуществляли с помощью трансиллюминатора VilberLourmat ECX-20M. Результаты фиксировали с помощью системы гель-документации.

Таблица 2. Характеристика праймеров, использованных для выявления маркеров var-комплекса и доменов PFEMP1

Праймер		t° отжига	Последовательность олигонуклеотидов	Размер амплификата
DBL1a	DBLa-5' (прямой)	52°С	5'-GCACGAAGTTTTGCAGATAT(A/T)GG-3'	400 bp
	DBLa-3' (обратный)		5'-AA(A/G)TCTTC(T/G)GCCCATTCCTCGAACCA-3'	
DBLß	DBLß-5' (прямой)	50°С	5'-CGACGT(C/G)AACA(C/T)ATGTGTACATC-3'	500 bp
	DBLß-3' (обратный)		5'-CA(C/T)TC(T/G)GCCCA(C/T)TC(A/T)GTCATCC-3'	
CIDR1a	CIDR1-5' (прямой)	45°С	5'-GGT(A/T/G)(A/C/T/G)(A/C)TGATATGTTA(A/C)A(A/C)GATTC-3'	400 bp
	CIDR1-3' (обратный)		5'-T(C/T/G)TAATAAGAATTCGATTGC-3'	

Результаты. Молекулярно-генетические исследования проб крови с использованием видоспецифичных праймеров во всех случаях подтвердили моноинфекцию, вызванную возбудителями тропической малярии.

Анализ сезонного распределения случаев тропической малярии выявил отличия этого показателя в период с сентября по февраль. В этот же период регистрировалось превышение доли случаев, при которых в пробах крови выявлялись генетические маркеры вирулентности *Plasmodium falciparum*. (табл. 3).

Таблица 3. Результаты выявления генетических маркеров вирулентности

Сезон	Случаи заболевания		Выявление генетических маркеров вирулентности	
	Абс.	%	Абс.	%
Весь малярийный сезон	26	100,0	16	61,53
Период с сентября по февраль	21	80,7	14	53,84
Период с марта по август	5	9,3	2	7,69

n=26

Анализ сезонного распределения положительных результатов выявления генетических маркеров вирулентности установил, что показатели для маркеров DBL1 α и DBLβ были выше в течение сезонного подъема заболеваемости, по сравнению с другими месяцами года (табл. 4).

При этом генетическоие маркеры домена CIDER регистрировались лишь в единичных случаях. Полученные результаты согласуются с данными других авторов и могут быть использованы для дальнейших исследований информативности маркеров DBL1 α и DBLβ в качестве ранних предикторов тяжести клинического течения малярийной инфекции, вызванной *Plasmodium falciparum* [8, 11].

Таблица 4.Сезонное распределение результатов выявления генетических маркеров доменов DBL1α,DBLβ и CIDER

Маркеры	Сентябрь - февраль		Март - август	
	Абс.	%	Абс.	%
DBL1α	11	42,30	0	0,0
DBLβ	10	38,46	1	3,84
CIDER	2	7,67	0	0,0
DBL1α + DBLβ	9	34,61	1	3,84
DBL1α + DBLβ + CIDER	2	7,67	0	0,0

n=26

Выводы. Таким образом, анализ полученных результатов свидетельствует о том, что в крови обследованных больных тропической малярией, генетические маркеры вирулентности *Plasmodium falciparum* выявлялись чаще в период эпидемического подъема заболеваемости (сентябрь-февраль), по сравнению с другими месяцами малярийного сезона. Это согласуется с предположением о сезонных изменениях генетического профиля главного фактора вирулентности *Plasmodium falciparum* , как одного из механизмов генетической гетерогенности популяции и фазовых преобразований вирулентности малярийных плазмодиев [3, 8]. По мнению ряда авторов, такой механизм обеспечивает устойчивое функционирование паразитарных систем тропической малярии на территории эндемичной по этой инфекции в условиях изменяющегося иммунного профиля и фазовых колебаний восприимчивости популяции теплокровных хозяев. Для подтверждения данного предположения необходимо проведение дальнейших исследований

Литература:

1. Коваленко, А.Н. Тропическая малярия с летальным исходом / А.Н. Коваленко. [и др.] // Архив патологии. – 2020. – Т.82 – №6 – С. 50–54.
2. Коваленко, А.Н. Сложности терапии *Plasmodium falciparum* -малярии в Российской Федерации / А.Н. Коваленко. [и др.] // М.: Терапевтический архив. – 2019. Т.91. – №11. –С. 75–80.
3. Лысенко, А.Я. Малариология. 2-е изд. / А.Я. Лысенко, А.В. Кондрашин, М.Н. Ежов - Копенгаген.: Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро, 2003. – 510 с.
4. Соловьев, А.И. Связь клинического течения тропической малярии с особенностями строения генома *Plasmodium falciparum*. / А.И. Соловьев [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы – 2020. –Т.10 – №1 – С. 67-74.
5. Соловьев А.И. Химиопрофилактика малярии при длительном пребывании на эндемичной территории: опыт применения мефлохина и хлорохина / А.И. Соловьев [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2020. –Т.10 – №2 –С. 84-89.
6. Соловьев, А.И. Противоэпидемическая защита военнослужащих от малярии в условиях Юго-Восточной Азии (к 15-летию гуманитарной операции по ликвидации последствий цунами на территории Индонезии). / А.И. Соловьев [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2020. – Т.70 – №2. –С. 157-163.
7. Соловьев, А.И. Молекулярно-генетические механизмы лекарственной резистентности *Plasmodium falciparum*. / А.И. Соловьев [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2020. – Т.10 – №4 – С.80.
8. Усков, А.Н. Молекулярно-генетические механизмы вирулентности *Plasmodium falciparum* и патогенеза тропической малярии / Усков А.Н. [и др.] // Инфектологии– 2018. –Т.10 – №3 – С. 23-30.
9. Angeletti D. et al. Binding of subdomains 1/2 of PfEMP1-DBL1a to heparan sulfate or heparin mediates Plasmodium falciparum rosetting //PLoS One. – 2015. – T. 10. – №. 3. – C. e0118898.
10. Chen D. S. et al. A molecular epidemiological study of var gene diversity to characterize the reservoir of Plasmodium falciparum in humans in Africa //PloS one. – 2011. – T. 6. – №. 2. – C. e16629.
11. Lalchhandama K. et al. Plasmodium falciparum erythrocyte membrane protein 1 //WikiJournal of Medicine. – 2017. – T. 4. – №. 1. – C. 1.

Афимьина К.Г.[1], Кушнирчук И.И.[A1][1]

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МЕДИЦИНЕ

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

Резюме: Искусственный интеллект в медицине и здравоохранении стал особенно актуальной темой в последние годы. Несмотря на то, что применение ИИ в медицине обладает огромным потенциалом. Цель исследования - На основе изучения доступных литературных источников дать характеристику применению методов искусственного интеллекта в медицине. Под ИИ в медицине понимается использование технологий искусственного интеллекта автоматизированных процессов для диагностики и лечения пациентов, которым требуется помощь. Аргументом в пользу более широкого использования ИИ в медицине является то, что довольно многое из вышеперечисленного можно автоматизировать - автоматизация часто означает, что задачи выполняются быстрее. Это освобождает время медицинского работника, когда он может выполнять другие обязанности, которые не могут быть автоматизированными, и это рассматривается как более эффективное использование человеческих ресурсов. Что означает ИИ для будущего врачей? По мере того, как публикуется все больше исследований и ведутся дискуссии о будущем искусственного интеллекта и автоматизации, все же появляются разные стороны аргументации, особенно когда речь идет о чем-то вроде медицины. По общему мнению, в то время как рутинные задачи и сбор ввод данных могут и, возможно, должны выполняться машинами, всегда будет потребность во врачах, в вещах, которые технологии не могут обеспечить - суждении, творчестве и сочувствии. Сейчас, когда мы живем в эпоху, когда огромное количество данных можно собирать и анализировать очень быстро, персонализация лечения на основе конкретных знаний становится все более возможной. Маловероятно, что технологии искусственного интеллекта заменят или устранят потребность в врачах в ближайшее время, те, кто уже работает или собирается стать медиком, должны быть готовы адаптироваться, учиться и расти вместе с технологическими достижениями.

Ключевые слова: искусственный интеллект, лечение здравоохранение, логический анализ, математические алгоритмы, системная динамика.

Afimina K.G.[1] , Kushnirchuk I.I.[1]

APPLICATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE METHODS IN MEDICINE

[1]S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Artificial intelligence in medicine and healthcare has become a particularly hot topic in recent years. Despite the fact that the application of AI in medicine has great potential. Purpose of the research - Based on the study of available literary sources, to characterize the application of artificial intelligence methods in medicine. AI in medicine refers to the use of artificial intelligence technologies of automated processes to diagnose and treat patients who need help. The rationale for the wider use of AI in medicine is that quite a lot of the above can be automated - automation often means tasks are completed faster. This frees up the time of the healthcare professional when he can perform other duties that cannot be automated, and this is seen as a more efficient use of human resources. What does AI mean for the future of doctors? As more research is published and discussions are held about the future of artificial intelligence and automation, there are still different sides of the argument, especially when it comes to something like medicine. The general consensus is that while routine tasks and data collection can and may need to be performed by machines, there will always be a need for doctors, for things that technology cannot provide - judgment, creativity, and empathy. Now that we live in an era where a huge amount of data can be collected and analyzed very quickly, personalizing treatment based on specific knowledge is becoming more and more possible. It is unlikely that artificial intelligence technologies will replace or eliminate the need for doctors anytime soon, those who are already working or about to become a medic must be ready to adapt, learn and grow with technological advances.

Key words: artificial intelligence, health care treatment, logical analysis, mathematical algorithms, system dynamics.

Введение. Искусственный интеллект в медицине и здравоохранении стал особенно актуальной темой в последние годы. Несмотря на то, что применение ИИ в медицине обладает огромным потенциалом, существуют также опасения по поводу потери «человеческого прикосновения» в такой важной и ориентированной на людей профессии. Разработки в области автоматизации и искусственного интеллекта должны произвести революцию на рабочем месте - около 50% действий, выполняемых в настоящее время сотрудниками, потенциально могут быть автоматизированы. Многие из нас задаются вопросом, как этот сдвиг в обществе может повлиять на наши области. Искусственный интеллект в медицине и здравоохранении стал особенно актуальной темой в последние годы. Несмотря на то, что применение ИИ в медицине обладает огромным потенциалом, существуют также

опасения по поводу потери «человеческого прикосновения» в такой важной и ориентированной на людей профессии.

Цель. На основе изучения доступных литературных источников дать характеристику применению методов искусственного интеллекта в медицине

Материалы и методы. В ходе работы изучено содержание научных статей, профильных сайтов в сети Интернет, обзоров, отчетов и руководящих документов.

Методами логического анализа и синтеза произведено обобщение данных о современном состоянии и перспективах применения методов искусственного интеллекта в медицине.

Результаты исследования.

Под ИИ в медицине понимается использование технологий искусственного интеллекта и автоматизированных процессов для диагностики и лечения пациентов, которым требуется помощь. Хотя диагностика и лечение могут показаться простыми шагами, существует много других, обеспечивающих процессов, которые должны выполняться, чтобы пациент поулчил качественное лечение, например:

- Сбор данных посредством опросов пациентов и тестов
- Обработка и анализ результатов
- Использование нескольких источников данных для постановки точного диагноза
- Определение подходящего метода лечения (часто с указаниемвариантов)
- Подготовка и применение выбранного метода лечения
- Наблюдение за пациентом
- Последующий уход, контрольные встречи и т. д.

Аргументом в пользу более широкого использования ИИ в медицине является то, что довольно многое из вышеперечисленного можно автоматизировать - автоматизация часто означает, что задачи выполняются быстрее, а также освобождает время медицинского работника, когда он может выполнять другие обязанности, которые не могут быть автоматизированными, и поэтому они рассматриваются как более эффективное использование человеческих ресурсов. Согласно множеству исследований врачи тратят гораздо больше времени на ввод данных и кабинетную работу, чем на общение с пациентами и взаимодействие с ними. Это показывает, что чувствуют многие врачи: ввод данных и административные задачи сокращают время, затрачиваемое врачом на пациента, что является основным для медицины и является основной причиной, по которой многие стали врачами.

Таким образом, стремление к информатизации состоит не в том, чтобы чрезмерно автоматизировать области медицины и здравоохранения, а в том, чтобы сознательно и разумно определить те области, в которых автоматизация может высвободить время и усилия. Цель состоит в достижении баланса между эффективным использованием технологийи искусственного интеллекта, а также человеческими достоинствами и оценками квалифицированных медицинских специалистов.

Как искусственный интеллект используется в медицине? В медицине уже задействовано невероятное количество технологий и автоматизации, осознаем мы это или нет - медицинские записи оцифровываются, записи на прием можно записывать онлайн, пациенты могут регистрироваться в медицинских центрах или клиниках с помощью своих телефонов или компьютеров. По мере того как использование технологий увеличивалось во всех сферах жизни, незаметно изменились и способы обращения за медицинской помощью.

Вот основные примеры ИИ, уже применяемого в медицине сегодня:

Системы поддержки принятия решений - при наличии набора симптомов предлагается список возможных диагнозов.

Лабораторные информационные системы- предназначены для обнаружения, отслеживания и исследования госпитализированных пациентов.

Роботизированные хирургические системы – позволяют врачам проводить точные операции, которые были бы невозможны при полностью ручном подходе

Онлайн-курсы для людей, борющихся с социальной тревожностью.

Потенциал для более широкого использования ИИ в медицине заключается не только в сокращении ручных задач и высвобождении времени врача, повышении эффективности и производительности – онтакже дает нам возможность двигаться в сторону более «точной медицины.

Узкий искусственный интеллект, скорее всего, поможет здравоохранению перейти от традиционных, универсальных медицинских решений к целевым методам лечения, индивидуализированной терапии и уникальным методам лечения.

В течение многих лет общая медицинская практика по необходимости сводилась к сбору данных и обобщениям. Лечение часто основывается на «потребностях среднестатистического человека». Сейчас, когда мы живем в эпоху, когда огромное количество данных можно собирать и анализировать очень быстро, персонализация лечения на основе конкретных знаний становится все более возможной.

Демонстрируя этот сдвиг, в прошлом году Google выпустила версию DeepVariant с открытым исходным кодом, инструмента искусственного интеллекта для точной медицины. Наряду с Google в сферу информационных технологий в сфере здравоохранения входят конкуренты - IBM и Microsoft, которые предполагают, что Apple и Amazon вскоре сделают то же самое.

Что означает ИИ для будущего врачей? По мере того, как публикуется все больше исследований и ведутся дискуссии о будущем искусственного интеллекта и автоматизации, все же появляются разные

стороны аргументации, особенно когда речь идет о чем-то вроде медицины. По общему мнению, в то время как рутинные задачи и сбор ввод данных могут и, возможно, должны выполняться машинами, всегда будет потребность во врачах, в вещах, которые технологии не могут обеспечить - суждении, творчестве и сочувствии.

Роль «врача» полностью не исчезнет - скорее, она изменится. Использование ИИ само по себе может повысить эффективность лечения. Работа с ИИ также улучшает работу человека - гибридная модель совместной работы людей и машин представляет собой масштабируемую парадигму автоматизации для медицины, которая создает новыезадачи и роли для основных медицинских специальностей.

Заключение. Маловероятно, что технологии искусственного интеллекта заменят или устранят потребность в врачах в ближайшее время, те, кто уже работает или собирается стать медиком, должны быть готовы адаптироваться, учиться и расти вместе с технологическими достижениями.

Литература:

1. Крюков, Е.В. Новая концепция разработки клинических рекомендаций в России / Е.В. Крюков, Д.В. Блинов, Е.С. Акарачкова, А.С. Орлова, Д.И. Корабельников // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. - 2019 – Т.12. № 2 – С.125-144.
2. Крюков, Е.В. Эволюция концепции оказания медицинской помощи раненым и пострадавшим с повреждениями опорно-двигательного аппарата / Е.В. Крюков, Д.В. Тришкин, А.А. Чуприна, В.В. Хоминец, Л.К. Брижань, Д.В. Давыдов, Е.Г. Колобаева, Д.А. Гречухин // Военно-медицинский журнал. - 2020 – Т.341. № 2 – С.4-11.
3. Котив, Б.Н. Военно-полевая хирургия в начале XXI века / Б.Н. Котив, И.М. Самохвалов, В.И. Бадалов, А.В. Гончаров, В.В. Северин, В.А. Рева, Ю.Н. Петров // Военно-медицинский журнал. – 2016 – Т.337. №5. – С. 4-10.
4. Ивченко, Е.В. Организация научной работы как залог успешного развития военной медицины / Е.В. Ивченко, Д.В. Овчинников // В книге: 3-й азиатско-тихоокеанский конгресс по военной медицине. материалы конгресса. 2016. С. 24-25.
5. Доскова, Л.А. Пищевые добавки в мясной индустрии: идентификация опасностей и скрининговый анализ риска / Л.А. Доскова //Управление. 2014, Том 3. №.49. С.62-67.
6. Технический регламент Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» ТР ТС 029/2012
7. Зайцева, Н.В. Актуальные вопросы методической поддержки оценки риска для здоровья населения при обеспечении безопасности продукции: мировой зарубежный опыт и практика Таможенного союза / Н.В. Зайцева, П.З. Шур // Анализ риска здоровью. 2013. №4. С. 4–17.
8. Лысиков, Ю.А. Безопасность пищи и питания / Ю.А. Лысиков // Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие. 2009. №3. С. 13–19 (решение № 58 от 20 июля 2012 г. Совета Евразийской экономической комиссии).
9. Серговенцев А.А. и др. Современная функциональная диагностика и искусственный интеллект / Военно-медицинский журнал. 2020. Т. 341. № 2. С. 40-45.
10. Сиващенко П.П. и др. Основные показатели состояния здоровья военнослужащих-женщин в 2008-2013 гг / Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2015. № 3 (51). С. 166-172.

Ашурков М.А., Коваль В.Е., Ломаев И.В.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТРАДАВШИХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ БОЕВОЙ ТРАВМЫ

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

Резюме: В данном исследовании рассматривается лечебно-диагностический процесс медицинской и медико-психологической реабилитации пострадавших с последствиями боевой закрытой черепно-мозговой травмы в условиях дневного стационара в сравнении с круглосуточным стационаром неврологического отделения на базе многопрофильной медицинской организации лечебного профиля среди двух групп пострадавших. Показано, что реабилитация в дневном стационаре не уступает по качеству реабилитации в круглосуточном стационаре отделения и сопровождается значительным экономическим эффектом (4 табл., библ.: 10 ист.).

Ключевые слова: Вооруженные силы, медико-психологическая реабилитация, медицинская реабилитация, медицинская служба, медицинское обеспечение, последствия боевой травмы, Российская Федерация.

Ashurkov M.A., Koval' V.E., Lomayev I.V

PROMISING DIRECTIONS IN REHABILITATION VICTIMS WITH CONSEQUENCES OF COMBAT INJURY

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: This study examines the therapeutic and diagnostic process of medical and medical-psychological rehabilitation of victims with the consequences of a combat closed craniocerebral injury in the conditions of a day hospital, in comparison with the circle of a 24-hour hospital of a neurological department based on a multidisciplinary medical organization of a medical profile, among two groups of victims. It has been shown that rehabilitation in a day hospital is not inferior in the quality of rehabilitation in the circle of the

day-to-day hospital of the department and is accompanied by a significant economic effect (4 tables, bibliography: 10 refs).

Keywords: Armed Forces, consequences of combat trauma, medical and psychological rehabilitation, medical rehabilitation, medical service, medical support, Russian Federation.

Введение. В современных вооруженных конфликтах с применением обычного оружия в медицинской реабилитации могут нуждаться до 90% раненых и больных, поступающих в военные госпитали [1]. В период Великой Отечественной войны закрытые черепно-мозговые травмы (ЗЧМТ) имели место в 10,9% случаев, а в современных локальных конфликтах до 80%. Многочисленные исследования показали, что у пострадавших последствия боевой закрытой черепно-мозговой травмы (ПБЗЧМТ) дают о себе знать на протяжении всей оставшейся жизни, приводя к тяжелым осложнениям и инвалидизации [2–5]. В Российской Федерации повреждение головного мозга ежегодно получает около 1 млн 200 тыс. человек, из которых 100 тыс. признаются инвалидами, причем 40–60% из них второй и первой групп [2, 4, 5].

Обращает на себя внимание длительность сроков инвалидности вследствие ЗЧМТ, а в 35% случаев она устанавливается в отдаленном периоде, спустя многие годы после травмы [4, 6, 7]. Интенсивное изучение в последние годы различных аспектов данного вида патологии привело к пересмотру сложившихся представлений о стабильности компенсации у больных в отдаленном периоде ЗЧМТ.

Известно, что продолжительный период (10–20 лет и более) почти полной клинической компенсации у лиц, перенесших ЗЧМТ, может сменяться значительным ухудшением состояния их здоровья, приводящим к ограничению жизнедеятельности, социально-трудовой дезадаптации, снижению или утрате трудоспособности [5, 8].

Цель: Совершенствование организационных и медицинских форм реабилитации пострадавших с ПБЗЧМТ с использованием высокоэффективных и ресурсосберегающих технологий по типу дневного стационара многопрофильной медицинской организации лечебного профиля.

Результаты и обсуждение: Исследование проведено на базе дневного и неврологического круглосуточного стационаров многопрофильной мед ицинской организации лечебного профиля, среди двух групп пострадавших с ПБЗЧМТ.

Основную группу составили 124 пациента дневного стационара, а контрольную — 60 пациентов круглосуточного стационара неврологического отделения. Все пациенты были мужского пола в возрасте от 23 до 55 лет.

Сравнительный анализ распределения пострадавших в зависимости от сроков получения травмы до реабилитации существенных различий между группами не выявил ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1. Распределение пострадавших с ПБЗЧМТ по срокам давности травмы

Группы пострадавших	**Сроки от получения травмы до реабилитации**				**p**
	до 2 лет	**3–4 года**	**5–9 лет**	**10 лет и более**	
1. Основная группа (n = 124)	2 (1,6%)	9 (7,3%)	58 (46,8%)	55 (44,3%)	p > 0,05
2. Группа сравнения (n = 60)	1 (1,7%)	5 (8,3%)	31 (51,7%)	23 (38,3%)	p > 0,05

Изучение вида и тяжести БЗЧМТ показал, что статистически значимой разницы между ними нет ($p > 0,05$) (табл. 2). С другой стороны, данные этой таблицы свидетельствуют, что среди пациентов ушиб головного мозга тяжелой степени тяжести выявлен в 44% клинических наблюдений; средней степени тяжести — у 40%; легкой степени тяжести — у 9%; сотрясение головного мозга — у 7%.

Таблица 2. Распределение пострадавших с ПБЗЧМТ по виду и тяжести травмы

Группы пострадавших	**Характер травмы**				**p**
	ушиб головного мозга тяжелой степени тяжести	**ушиб головного мозга средней степени тяжести**	**ушиб головного мозга легкой степени тяжести**	**сотрясение головного мозга**	
1.Основная группа (n = 124)	52 (41,9%)	51 (41,1%)	13 (10,5%)	8 (6,5%)	p > 0,05
2. Группа сравнения (n = 60)	29 (48,3%)	22 (36,7%)	4 (6,7%)	5 (8,3%)	p > 0,05
Всего (n = 184)	81 (44%)	73 (40%)	17 (9%)	13 (7%)	p > 0,05

Диагностический стандарт включал в себя следующие обязательные методы обследования: рентгенографию черепа, эхоэнцефалоскопию, осмотр глазного дна, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (содержание глюкозы, мочевины, холестерина, билирубина, время свертываемости крови). По показаниям выполняли: компьютерную томографию головного мозга, электроэнцефалографию. Больные были обследованы неврологом, терапевтом, хирургом, урологом, психологом, а при необходимости и другими специалистами. Комплексное лечение включало в себя современные высокоэффективные методы многокомпонентной коррекции выявленных нарушений. Оно состояло из медикаментозного, физиотерапевтического лечения, лечебной физкультуры, лечебного массажа, использования барокамеры, психологической и психотерапевтической коррекции соответствующих специалистов. Лечащими врачами разрабатывались индивидуальные медико-психологическая и комплексная реабилитационная программы в зависимости от особенностей течения основного заболевания, возраста, сопутствующей патологии и т. д. [7, 9, 10].

Психологическая помощь пострадавшим была организована следующим образом: 1) патопсихологическая или/и нейропсихологическая психодиагностика при поступлении, на основании полученных данных и интерпретации составляли психологическое заключение; 2) психокоррекционную работу (индивидуальную и групповую) проводили с учетом индивидуальных особенностей и потребностей пациентов; 3) повторная психодиагностика (психодиагностика на «выходе»).

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью критериев Стьюдента, где достоверные результаты были не ниже $p < 0,05$.

Анализ результатов эффективности лечения пострадавших (табл. 3) с ПБЗЧМТ показал, что у пациентов основной группы улучшение наступило в 97,1% клинических наблюдений. Без перемен после проведенного лечения — 2,9%. А среди контрольной группы — соответственно 98,5 и 1,5% ($p > 0,05$).

Таблица 3. Эффективность реабилитации пострадавших с ПБЗЧМТ

Результаты реабилитации (в баллах)	**Группа пострадавших с ПБЗЧМТ**		**p**
	основная группа (n = 124)	**группа сравнения (n = 60)**	
Отличный (11 баллов)	–	–	–
Хороший (9–10 баллов)	91 (73,4%)	48 (80%)	$p > 0,05$
Удовлетворительный (6–8 баллов)	32 (25,8%)	11 (18,3%)	$p > 0,05$
Неудовлетворительный (5 и менее баллов)	1 (0,8%)	1 (1,7%)	$p > 0,05$

Наиболее часто встречались варианты органического симптомокомплекса: церебрастенический и характеропатический. Первый из них характеризуется истощаемостью всех психических процессов, второй — разнообразными личностными нарушениями (повышенная эмоциональная лабильность, неадекватная самооценка и уровень притязаний). В рамках личностно-аномального симптомокомплекса преобладают возбудимые, дистимический и циклотимический типы акцентуаций характера. В структуре личности больных с психогенно-невротическим симптомокомплексом выявляются агрессивностенические компоненты, в эмоциональной сфере — повышенная тревожность и склонность к субдепрессивным состояниям. Особо следует отметить следующие данные:

– об улучшении субъективного самочувствия у 44% основной группы и 46,2% контрольной ($p > 0,05$);

– о повышении уровня активности и общего фона настроения 50 и 53% соответственно ($p > 0,05$);

– об улучшении сна у 32,4 и 36,7% соответственно ($p > 0,05$);

– о субъективном уменьшении раздражительности и эмоциональной лабильности у 18 и 19,7% соответственно ($p > 0,05$);

– о снижении уровня тревоги у 38 и 39% соответственно ($p > 0,05$);

– о повышении работоспособности у 21 и 24% соответственно ($p > 0,05$);

– об уменьшении остроты посттравматических стрессовых переживаний у 9 и 10,7% соответственно ($p > 0,05$);

– о повышении субъективной оценки уровня социальной активности и адаптации у 18 и 20% соответственно ($p > 0,05$);

– о гармонизации уровня и степени адекватности самооценки у 21 и 23,7% соответственно ($p > 0,05$).

Экономические расчеты показали, что в дневном стационаре затраты при реабилитации с ПБЗЧМТ в 1,7 раза меньше по сравнению с аналогичными пациентами круглосуточного стационара за счет снижения затрат на зарплату медицинскому персоналу, коммунальные услуги, амортизацию имущества (табл. 4).

Таблица 4. Сравнительная характеристика материальных затрат на период реабилитации одного пострадавшего с ПБЗЧМТ основной и группы сравнения (в рублях)

Статьи затрат	**Круглосуточный стационар (группа сравнения)**	**Дневной стационар (основная группа)**
Оплата труда медперсонала	1216,02 (54,5%)	876,06 (53,1%)
Начисление на оплату труда	318,06 (14,3%)	229,53 (13,9%)
Продукты питания	265,53 (11,9%)	163,26 (9,9%)
Медикаменты	400,65 (18%)	354,51 (21,5%)
Мягкий инвентарь	29,19 (1,3%)	25,8 (1,6%)
Койко/день	2229,45 (100%)	1649,16 (100%)
Всего на период реабилитации	49048 руб.	29685 руб.

Заключение: Реабилитация пострадавших с ПБЗЧМТ в условиях дневного стационара, не уступая по качеству лечебно-диагностического процесса в круглосуточном стационаре сопровождается значительным экономическим эффектом за счет снижения в 1,7 раза затрат на зарплату медицинскому персоналу, коммунальные услуги, амортизацию имущества.

В структуре патологических нарушений у пострадавших с ПБЗЧМТ преобладают патопсихологический, экзогенно-органический, личностно-аномальный и психогенно-невротический симптомокомплексы (70, 56 и 30% соответственно), поэтому одним из ведущих методов лечения является медико-психологическая помощь.

Пациенты дневного стационара сохраняют более высокий психоэмоциональный комфорт за счет проведения части времени в домашних условиях.

Полученный результат исследования работы дневного стационара по реабилитации пострадавших с ПБЗЧМТ может быть более широко внедрен в клиническую практику многопрофильных военно-лечебных организаций Министерства обороны Российской Федерации.

Литература:

1. Trishkin D. V., Dolgikh S. V., Merzlikin A. V., Kovalenko A. V., Voronin S. V. Organizational foundations for improving medical rehabilitation in sanatorium and resort organizations of the Armed Forces. Military Medical Journal. 2017; 3: 4–14. Russian (Тришкин Д. В., Долгих С. В., Мерзликин А. В., Коваленко А. В., Воронин С. В. Организационные основы совершенствования медицинской реабилитации в санаторно-курортных организациях Вооруженных сил. Воен. мед. журн. 2017; 3: 4–14).

2. Bulgakov O. P. The concept of treatment of severe traumatic brain injury. Materials of the city scientific-practical conference "Continuity in the treatment of patients with severe traumatic brain injury" (23 January 1998). Togliatti; 1998: 3–8. Russian (Булгаков О. П. Концепция лечения тяжелой черепно-мозговой травмы. Материалы городской научно-практической конференции «Преемственность по лечению больных с тяжелой черепно-мозговой травмой» (23 янв. 1998 г.). Тольятти; 1998: 3–8).

3. Eriukhin I. A., Khrupkin V. I. Experience of medical support of troops in Afghanistan. Surgical care for wounds of various localizations: Chief Military Clinical Hospital named after N. N. Burdenko. Moscow; 2003. 6. Russian (Ерюхин И. А., Хрупкин В. И. Опыт медицинского обеспечения войск в Афганистане. Оказание хирургической помощи при ранениях различной локализации: Главный военный клинический госпиталь имени Н. Н. Бурденко. М.; 2003. 6).

4. Popov E. A. Prevention, treatment and rehabilitation of physiogenic asthenia in military personnel (neurological and organizational aspects). Saint Petersburg; 1998. 44. Russian (Попов Е. А. Профилактика, лечение и реабилитация физиогенных астений у военнослужащих (неврологические и организационные аспекты): Автореф. дис. … докт. мед. наук. СПб.; 1998. 44).

5. Shchederkin R. I. A distant period of traumatic brain injury (clinical and social aspects) Saint Petersburg; 2003. 23. Russian (Щедеркин Р. И. Отдаленный период черепно-мозговой травмы (клинические и социальные аспекты): Автореф. дис. … канд. мед. наук. СПб.; 2003. 23).

6. Emelin A. Yu. Organization and comparative clinical-neurological characterization of combat brain injury in armed local conflicts of our time. Saint Petersburg; 1996. 19. Russian (Емелин А. Ю. Организация и сравнительная клинико-неврологическая характеристика боевой травмы головного мозга в вооруженных локальных конфликтах современности: Автореф. дис. … канд. мед. наук. СПб.; 1996. 19).

7. Yudin V. E., Budko A. A., Ovechkin I. G., Yaroshenko V. P. Branch N 2, 3 of the Central Military Clinical Hospital named after A. A. Vishnevsky — 25 years. Military Medical Journal. 2014; 8: 76–81. Russian (Юдин В. Е., Будко А. А., Овечкин И. Г., Ярошенко В. П. Филиалу № 2, 3 Центрального военного клинического госпиталя им. А. А. Вишневского — 25 лет. Воен. мед. журн. 2014; 8: 76–81).

8. Mel'chenko N. I., Kalashnikova V. V., Kurbatova E. G. Organization of psychological assistance to patients who are being treated in the hospital's day department for participants in hostilities and counter-terrorism operations. «Samara Lectures». Samara; 2001: 70–1. Russian (Мельченко Н. И., Калашникова В. В., Курбатова Е. Г. Организация психологической помощи больным, находящимся на лечении в отделении дневного пребывания стационара для

участников боевых действий и контртеррористических действий. Сборник материалов 5-го международного семинара по вопросам пожилых «Самарские лекции». Самара; 2001: 70–1).

9. Trishkin D. V., Titov I. G., Nechiporuk S. A. Features of the organization and principles of medical and psychological rehabilitation of military personnel of special units of the Russian Ministry of Defense. Military Medical Journal. 2015; 6: 15–9. Russian (Тришкин Д. В., Титов И. Г., Нечипорук С. А. Особенности организации и принципы проведения медико-психологической реабилитации военнослужащих специальных подразделений Минобороны России. Воен. мед. журн. 2015; 6: 15–9).

10. Trishkin D. V., Ponomarenko G. N., Merzlikin A. V., Kovlen D. V., Ishuk I. V. Organization of medical and psychological rehabilitation of military personnel: current state and development prospects. Military Medical Journal. 2016; 8: 4–10. Russian (Тришкин Д. В., Пономаренко Г. Н., Мерзликин А. В., Ковлен Д. В., Ищук И. В. Организация медико-психологической реабилитации военнослужащих: современное состояние и перспективы развития. Воен. мед. журн. 2016; 8: 4–10).

Акулов А.А., Спешилов К. Ю., Богомолов С.Н.

СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТОЧНОСТИ ПРИЖИЗНЕННОГО И ПОСМЕРТНОГО МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

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

Резюме: Проведен исторический анализ и рассмотрены особенности электрокардиографического и визуализирующих методов диагностики гипертрофии миокарда левого желудочка, их достоинства и недостатки. Достоинства, использованного в работе линейного эхокардиографического метода по формуле ASE: более высокая, по сравнению с электрокардиографическим методом, чувствительность. Недостатки: низкая межисследовательская воспроизводимость, зависимость от опыта исследователя, более высокая, по сравнению с электрокардиографическим методом, себестоимость исследования, высокая вероятность ошибки в расчетах из-за возведения в кубическую степень составных частей формулы, а также у пациентов с измененной геометрией левого желудочка. Предпринята попытка оценить чувствительность, специфичность и диагностическую точность ультразвукового метода диагностики гипертрофии миокарда левого желудочка по отношению к данным патологоанатомического исследования, как референтного метода. По данным прижизненно проведенных эхокардиографических исследований, гипертрофия левого желудочка диагностирована у 13 пациентов. В качестве референтных патоморфологических критериев использовались наиболее часто встречающиеся в современной литературе: критерий А. Лившица (желудочковый индекс) и критерий P. Casale (индекс массы миокарда левого желудочка при аутопсии). При использовании в качестве референтного критерия желудочкового индекса, гипертрофия левого желудочка диагностировалась в 8 случаях, а если рассматривать как референтный критерий индекс массы миокарда левого желудочка при аутопсии, то гипертрофия левого желудочка определялась в 13 случаях. Наилучшие соответствия данных эхокардиографии и аутопсии получены при использовании патологоанатомических критериев, индексированных к площади поверхности тела.

Ключевые слова. гипертрофия левого желудочка, чувствительность, специфичность, диагностическая точность, эхокардиография, аутопсия, площадь поверхности тела, масса миокарда левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка.

Akulov A.A., Speshilov K. Y., Bogomolov S.N.

COMPARISON OF ACCURACY OF PRE-VITAL AND POSTMORTEM METHODS FOR DIAGNOSING LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: A historical analysis is carried out. We proved some features of electrocardiographic and imaging methods for diagnosing of left ventricular hypertrophy, their advantages and disadvantages. The linear echocardiographic method's advantages: higher sensitivity compared to the ECG method. Significant disadvantages: low inter-research reproducibility, dependence on the experience of the researcher, higher cost of the study compared to the ECG method, high probability of errors in calculations due to the cubic power of the components of the formula, as well as in patients with altered geometry of the left ventricle. The aim of our study was to assess the sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of the ultrasound method for detection of left ventricular hypertrophy in relation to the necropsy findings as a reference method. According to the intravital echocardiography's data, left ventricular hypertrophy was detected in 13 patients. As a referential, we used the most popular pathomorphological tests: The A. Livshits criterion (ventricular index) and The P. Casale criterion (left ventricular mass index at autopsy). If the ventricular index is used as a reference criterion, then left ventricular hypertrophy was detected in 8 cases, and if the left ventricular mass index at autopsy is considered as a reference criterion, then left ventricular hypertrophy was determined in 13 cases. The best matches of echocardiography and necropsy findings were obtained using autopsy criteria indexed to the body surface area.

Keywords: left ventricular hypertrophy, sensitivity, specificity, accuracy, electrocardiography, necropsy, body surface area, left ventricular mass, left ventricular mass index.

Введение. Известно, что патология сердечно-сосудистой системы (ССС), является основной причиной смерти [8]. При этом,по данным аутопсии достаточно частой находкой является гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ). Встречаемостьданной патологии составляет 16-19% в популяции, а среди людей, страдающих артериальной гипертензией (АГ) – неменее 60% [14]. Известна четкая связь между наличием ГЛЖ и сердечно-сосудистым риском: фатальные сердечно-сосудистые события отмечаются у 1,4% лиц с ГЛЖ, при этом, у лиц без ГЛЖ – всего 0,1% [9]. А случае уменьшения выраженности ГЛЖ улучшается прогноз таких пациентов [6]. Таким образом, своевременная выявляемость ГЛЖ может рассматриваться как определяющий фактор, влияющий на прогноз, и является важнейшей частью многочисленных систем оценки риска кардиоваскулярных событий[12].

В середине XX в.были предприняты первые попытки диагностировать ГЛЖ методом электрокардиографии (ЭКГ) [7]. С 70-х лет прошлого столетия появилась возможность визуализировать левый желудочек (ЛЖ) методом эхокардиографии (ЭхоКГ): неинвазивно определять его размеры и толщину стенок, а также математически рассчитывать массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и ее индексированных производных. С конца 90-х годов прошлого столетия, для оценки ММЛЖ стал применяется метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) [10].

Хорошо известно о частом несоответствии данных, полученных вышеуказанными методами: например, высокий вольтаж на ЭКГ может не сопровождаться признаками ГЛЖ при ЭхоКГ, и наоборот, объективно имеющиеся ультразвуковые признаки ГЛЖ, не подтверждается традиционными ЭКГ-критериями.

У каждого метода диагностики ГЛЖ, имеются свои достоинства и недостатки: ЭКГ-метод высоко специфичен, прекрасно воспроизводим, широко доступен, и имеет низкую себестоимость, при этом, его главный недостаток – крайне низкая чувствительность [3], не дает возможности использовать его в повседневной клинической практике.

ЭхоКГ-метод диагностики ГЛЖ имеет большую, нежели ЭКГ-метод, чувствительность, но, при этом, обладает низкой межисследовательской воспроизводимостью, зависимостью от опыта исследователя, большей (нежели ЭКГ-метод) себестоимостью. Что же касается возможности магнитно-резонансного определения ГЛЖ, то при известном превосходстве над ЭКГ- и ЭхоКГ-методами в точности диагностики, данный метод также имеет существенные недостатки, такие как: высокая себестоимость исследования, предпочтительное наличие у исследуемого пациента синусового ритма, возможные ограничения по массе пациента, а также обязательное отсутствие имплантированных металлоконструкций в теле исследуемого пациента.

Таким образом, учитывая достоинства и недостатки каждого из методов диагностики ГЛЖ, наиболее доступным и широко применимым в реальной клинической практике является метод ультразвукового определения ГЛЖ – эхокардиографический.

Хронологически, впервые возможность определить ММЛЖ удалось благодаря использования т.н.«кубической формулы» [16]: ММЛЖ (г) = [(КДР+МЖП+ЗСЛЖ)^3-КДР^3]×1,05, где КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка, МЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка.

Как видно из формулы, сумма переменных и КДР возводятся в кубическую степень и вышеописанное математическое действие умножается на ранее рассчитанный коэффициент относительной плотности миокарда (1,05). Данная формула впоследствии была усовершенствована при помощи анализов взаимоотношения между эхокардиографически вычисленной ММЛЖ и ММЛЖ по данным аутопсии (формула PennConvention)[5]: ММЛЖ = 1,04×[(КДР+МЖП+ЗСЛЖ)^3-КДР^3]-13,6 (г) Еще позже, автор формулы Penn Convention R. Devereux, также на основе метода аутопсии скорректировал формулу, которая широко используется и в наше время, т.н. «формула ASE» [4]: ММЛЖ = 0,8×{1,04×[(КДР+МЖП+ЗСЛЖ)^3-КДР^3]} +0,6 (г).

Как видно из приведенных формул, в каждой из них имеются одинаковые величины и математические действия, возводимые в кубическую степень. За определенной простотой скрывается и высокая вероятность ошибочных расчетов, поскольку даже при минимальной исследовательской погрешности она будет возводиться в кубическую степень, очевидно, значительно сказываясь на конечном результате вычисления. Формула ASE была выбрана нами для проведения нашего исследования, как наиболее часто встречающаяся в реальной клинической практике, и, как дающая минимальную погрешность среди т.н. «линейных одномерных формул».

Для пациентов с измененной геометрией и аномальной формой ЛЖ, как правило, используется метод двухмерной эхокардиографии (формулы «площадь-длина» и «усеченного эллипсоида») [15], однако, в рутинной клинической практике они используются реже.

Средние значения ММЛЖ, зависят от многих индивидуальных особенностей исследуемых пациентов (пол, возраст, принадлежность к определенному этносу, степени ожирения и т.п.). С целью нивелирования этих факторов мы применили в своем исследовании широко применяемый интегральный показатель – индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) – отношение вычисленной ММЛЖ к площади поверхности тела (ППТ), рассчитываемой по формуле R. Mosteller [13], как более предпочтительную по сравнении с другими индексированными производными.

Нормальными значениями ИММЛЖ рассматривались величины <115 и 95 г/м^2 для мужчин и женщин соответственно [11].

Цель исследования. Оценить соответствие данных «прямого» измерения ММЛЖ при аутопсии с расчетными («непрямыми») измерениями, выполненными при помощи прижизненной ЭхоКГ.

Материалы и методы. Проанализированы данные посмертной аутопсии с прямым измерением ММЛЖ у 20 пациентов общетерапевтического стационара – 10 женщин и 10 мужчин, которым прижизненно выполняли ЭхоКГ исследования (не позднее, чем за 5 дней до летального исхода). Из исследования были исключены 5 пациентов (4 мужчины и 1 женщина) из-за неудовлетворительного качества изображений при ЭхоКГ. Таким образом, были отобраны данные 15 пациентов: 6 мужчин и 9 женщин.

Перечень анализируемых данных (материалы исследования) включал:

1. Итоги прижизненного клинического исследования с оценкой основных антропометрических данных: возраст, рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ);
2. ЭхоКГ с расчетом ММЛЖ и ИММЛЖ по формуле ASE [4];
3. Данные посмертного измерения ММЛЖ.

Методы исследования включали:

1. ЭхоКГ с расчетом ММЛЖ и ИММЛЖ по формуле ASE, при этом ИММЛЖ рассчитывали, как отношение ММЛЖ к ППТ: ИММЛЖ = ММЛЖ / ППТ, где, в свою очередь, ППТ вычислялась по формуле Мостеллера [13]: ППТ (м^2) =√ (масса тела (кг)×рост (см) /3600).

Критерием ГЛЖ в соответствии с рекомендациями считали: ИММЛЖ >115 г/м^2 для мужчин и >95 г/м^2 для женщин.

1. Посмертное измерение ММЛЖ, проводившееся по следующей методике [2]:
   - Отсекается нижняя и верхняя полые вены у места их впадения в правое предсердие.
   - Под кармашками полулунных клапанов отсекается легочная артерия и аорта.
   - Легочные вены отсекаются у места их впадения в левое предсердие.
   - Отсекаются створки митрального и трикуспидального клапанов вместе с хордами.
   - Поверхность сердца освобождается от жировой ткани.
   - Предсердия с их перегородкой отделяются от желудочков по предсердно-желудочковой борозде.
   - Стенки желудочков отделяются от перегородки.
   - Определяется масса жира, сосудов, свободных (отсеченных) частей желудочков – левого и правого, межжелудочковой перегородки и предсердий с их перегородкой.
   - Масса МЖП разделяется на части пропорционально показателям массы желудочков, т.е. для расчета ММЛЖ суммарная масса МЖП и ЛЖ делится на суммарную массу обоих желудочков, а полученное частное прибавляется к массе ЛЖ, таким образом: ММЛЖ = Л+л, где Л – масса свободной части ЛЖ, л – масса части перегородки, соответствующей ЛЖ, при этом, л = (Л+С) /(Л+П), где П – масса свободной части ПЖ, С – масса межжелудочковой перегородки.

В качестве патоморфологических критериев, определяющих наличие ГЛЖ при аутопсии, использовались:

- ✓ Критерий А. Лифшица [2] – отношениемассы свободной стенки правого желудочка к массе свободной стенки левого желудочка, т.н. желудочковый индекс (ЖИ):

  ЖИ = ПЖ/ЛЖ ≤ 0,36 (для мужчин) и 0,37 (для женщин)

- ✓ Критерий P. Casale и соавт. [3] – отношение суммы масс миокарда левого желудочка и межжелудочковой перегородки к ППТ, рассчитанную по формуле Мостеллера:

  ИММЛЖа = (ММЛЖ+МЖП/ППТ) >118/104 г/м^2 (м/ж).

2. Для выбранного ЭхоКГ-критерияГЛЖ [11] рассчитывались общепринятые критерии качества теста, где положительным результатом считалось наличие ГЛЖ:
   - Чувствительность, или доля истинно положительных состояний – TPR (truepositiverate) = TP/(TP+FN)
   - Специфичность, или доля истинно отрицательных состояний – TNR (truenegativerate) = TN/(FP+TN)
   - Точность, или максимальная величина вероятности правильной классификации – ACC (accuracy) = (TP+TN) /N.

Результаты. Основныерасчетные данные представлены в табл. 1.

Таблица 1. Значение результатов прижизненных и посмертных измерений по выбранным критериям

Пациенты	Прижизненный эхокардиографический критерий ГЛЖ(ИММЛЖ)>115 г/м^2 для мужчин и >95 г/м^2 для женщин [4]	Посмертные (морфометрические) критерии ГЛЖ	
		Критерий«ЖИ» ≤0,36/0,37 (м/ж) [2]	Критерий «ИММЛЖа»>118/104 г/м^2 (м/ж) [3]
женщины			
1.	124,26	0,26	143,57
2.	132,80	0,53	90,76
3.	106,34	0,3	158,10
4.	128,35	0,28	139,05
5.	78,87691	0,33	83,17
6.	128,2009	0,54	118,06
7.	105,7639	0,57	113,23
8.	109,659	0,48	147,42
9.	114,1181	0,6	125,06
мужчины			
1.	193,5334	0,31	147,58
2.	140,2861	0,61	175,13
3.	154,5341	0,34	189,18
4.	88,17729	0,48	148,78
5.	311,5261	0,30	230,06
6.	140,1237	0,32	148,18

Примечания: если значение РУ >115 у мужчин и >95 у женщин, то предполагается ГЛЖ, соответственно, если <115 у мужчин и <95 у женщин, то предполагается ее отсутствие; если значения ДУ = 1, то предполагается наличие ГЛЖ, если значения ДУ = 0, то ГЛЖ отсутствует.

Если рассматривать в качестве референтного критерий А. Лифшица (ЖИ), то ГЛЖ диагностируется в 8 случаях (4 мужчины и 4 женщины). В случае использовании в качестве референтного критерий P. Casale и соавт. (ИММЛЖа),ГЛЖ определяется в 13 случаях (7 женщин и 6 мужчин). По данным прижизненно проведенных ЭхоКГ с расчетом величины ИММЛЖ по формуле ASE, ГЛЖ диагностируется у 13 пациентов (5 мужчин и 8 женщин).

Мы проследили чувствительность, специфичность и диагностическую точность ЭхоКГ-метода при расчете ИММЛЖ по формуле ASE (табл. 2).

Таблица 2. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность ЭхоКГ-метода при использовании в качестве референтных различных показателей при аутопсии

Исследуемый прижизненный ЭхоКГ-критерий	Критерий «ИММЛЖа» >118/104 г/м^2 (м/ж) [3]			Критерий «ЖИ» ≤0,36/0,37 (м/ж) [2]		
	TPR (%)	TNR (%)	ACC (%)	TPR (%)	TNR (%)	ACC (%)
	92	50	86,7	88	14	53,3

Из таблицы 2 следует, что данные ЭхоКГ лучше согласуются с патологоанатомическими критериями ГЛЖ P. Casale (ИММЛЖа), основанными на расчете ИММЛЖ, что вполне естественно, поскольку при этой методике, происходит индексация полученной при прямом измерении ММЛЖ к ППТ.

Выводы. Имеются немало сведений о расхождении прижизненных и посмертных значений ММЛЖ. Очевидно, что «прямое» прижизненное измерение ММЛЖ невозможно. Можно лишь сравнить рассчитанные визуализирующими методами прижизненные показатели ММЛЖ с посмертным измерением при аутопсии.

При планировании нашего исследования нам представилось небезынтересным сравнить факт наличия ГЛЖ, полученного при проведении прижизненного ЭхоКГ-исследования, с итогами посмертного измерения ММЛЖ.

Исходя из изученной нами медицинской литературы, патологоанатомические критерии ГЛЖ, которые, очевидно, должны выступать в качестве референтных значений, имеют мало эпидемиологических данных, а также, во многом, различаются между собой. С другой стороны, ЭхоКГ-критерии ГЛЖ, созданные на большом количестве проведенных исследований, давно не корректировались патологоанатомическими данными.

В данном исследовании мы предприняли попытку сопоставить диагностическую точность перечисленных подходов к диагностике ГЛЖ.

Таким образом, наилучшие соответствия в реальной клинической практике обнаруживают патоморфологический критерий ГЛЖ, индексированный к ППТ (критерий P. Casale (ИММЛЖа) и ЭхоКГ-критерий (по формулеASE), что представляется вполне логичным. В исследованиях, ранее проведенных на базе ВМедА имени С.М. Кирова, ПСПбГМУ имени акад. И.П. Павлова и ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова», было отмечено, что коэффициент корреляции между ММЛЖ, рассчитанной при ЭхоКГ, и измеренной при аутопсии, оказался достаточно высоким (r=0,86), однако, при этом, было отмечено, что методы согласуются друг с другом только при выраженной ГЛЖ [1].

Безусловно, следует принимать во внимание важные ограничения настоящей работы, они заключаются в малом объеме и специфических особенностях настоящей выборки. Вероятно, что данные, полученные на более больших выборках пациентов, будут отличаться от приведенных расчетных данных в нашем исследовании. В связи этим необходимо отметить, что в нашейработе преобладали пациентыс ГЛЖ, поэтому выполнение исследований на более разнородной группе пациентов может дать несколько иные результаты.

Для повышения диагностической точности ЭхоКГ-метода определения ГЛЖ на основе патологоанатомических данных необходимо проведение дальнейших исследований, с включением двухмерной, в перспективе и трехмерной ЭхоКГ, а, возможно, и метода МРТ.

Литература:

1. Богомолов, С.Н. Прижизненная и посмертная диагностика гипертрофии миокарда левого желудочка: тождественность, или условность? / С.Н. Богомолов [и др.] // Терапевтический Архив. – 2018. –№9. – С. 73–80.
2. Лившиц, А.М. Классификация и критерии гипертрофии сердца по данным раздельного взвешивания его частей / А.М. Лившиц // Архив патологии. – 1981. – Т. 43, №6. – С. 24 – 30.
3. Casale, P.N. Improved sex–specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: validation with autopsy findings / P.N. Casale [et al.] // Circulation. – 1987. – Vol. 75, № 3 – P. 565 – 572.
4. Devereux, R.B. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings / R.B. Devereux [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1986. – Vol. 47. – P. 450 – 458.
5. Devereux, R.B. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: Anatomic validation of the method / Devereux R.B. [et al.] // Circulation. – 1977. – Vol. 55. P. 613 – 618.
6. Devereux, R.B. Regression of left ventricular hypertrophy as a surrogate end-point for morbid events in hypertension treatment trials / R.B. Devereux [et al.] // J. Hypertens. Suppl. – 1996. – Vol. 14, №2. – S95 – S101.
7. Gubner, R. Electrocardiographic criteria of left ventricular hypertrophy / R. Gubner [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1943. – Vol. 72. – P. 196 – 206.
8. Kalbfleisch, J.D. Competing risks: the statistical analysis of failure time data / J.D. Kalbfleisch [et al.]. – New York: John Wiley & Sons, 1980. – P. 163 – 188.
9. Koren, M.J. Changes in left ventricular mass predict risk in essential hypertension / M.J. Koren [et al.] // Circulation. – 1990. – Vol. 82; suppl.11. – P. 29.
10. Korner P.I. Assessment of prevalence of left ventricular hypertrophy in hypertension / P.I. Korner [et al.] // J. Hypertens. – 1998. – Vol. 16. – P. 715 – 723.
11. Lang, R.M. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2015. – Vol. 28, №1. – P. 1 – 39.
12. Levy, D. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study / D. Levy [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 322. – P. 1561 – 1566.
13. Mosteller, R.D. Simplified calculation of body-surface area / R.D. Mosteller // N. Engl. J. Med. – 1987. – Vol. 317, № 17. – P. 1098.
14. Oikarinen, L. Electrocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy with time-voltage QRS and QRST-wave areas / L. Oikarinen [et al.]// J. Hum Hypertens. – 2004. – Vol. 18, № 1. – P. 33 – 40.
15. Park, S.H. Two-dimensional echocardiographic calculation of left ventricular mass as recommended by the American Society of Echocardiography: correlation with autopsy and M-mode echocardiography / S.H. Park [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 1996. – Vol. 9. – P. 119 – 128.
16. Troy, B.L. Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography / B.L. Troy [et al.] // Circulation. – 1972. – Vol. 45. – P. 602 – 611.

Бабюк А.Э., Дыдышко В.Т.

ГИПЕРУРИКЕМИЯ И ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ-МУЖЧИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

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

Резюме: Изучены показатели артериального давления, частоты сердечных сокращений, электрокардиографии, велоэргометрии, эхокардиографии и суточного мониторирования артериального давления у 198 военнослужащих-мужчин молодого и среднего возраста с предгипертензией и артериальной гипертензией 1-2 степени в зависимости от состояния пуринового обмена. Для уточнения роли гиперурикемии как фактора риска артериальной гипертензии и атеросклероза в формировании клинической картины и структурно-функциональных изменений

сердечно-сосудистой системы, все обследованные были разделены на 2 группы: с гиперурикемией и с нормальным содержанием мочевой кислоты в сыворотке крови. Установлено, что мужчины молодого и среднего возраста с гиперурикемией характеризуются значительным (в пределах референсного диапазона значений) увеличением частоты сердечных сокращений, тенденцией к увеличению систолического и диастолического артериального давления, относительным уменьшением функционального резерва сердечно-сосудистой системы. Доморбидная гиперурикемия ассоциирована с приростом антропометрических и лабораторных показателей, составляющих в своей совокупности метаболический синдром (индекс массы тела, гликемия, триглицеридемия).

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, пуриновый обмен, мужской пол, молодой и средний возраст, углубленное медицинское обследование.

Babiuk A.E., Dydyshko V.T.

HYPERURICEMIA AND ASSESSMENT OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM STATE IN MILITARY SERVICEMEN OF THE YOUNG AND MIDDLE AGE

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The parameters of blood pressure, heart rate, electrocardiography, veloergometry, echocardiography and 24-hour blood pressure monitoring were studied in 198 young and middle-aged men with prehypertension and arterial hypertension of 1-2 degrees, depending on the state of purine metabolism. To clarify the role of hyperuricemia as a risk factor for arterial hypertension and atherosclerosis in the formation of the clinical picture and structural and functional changes in the cardiovascular system, all examined patients were divided into 2 groups: with hyperuricemia and with normal serum uric acid content. It was found that young and middle-aged men with hyperuricemia are characterized by a significant (within the reference range of values) increase in heart rate, a tendency to an increase in systolic and diastolic blood pressure, and a relative decrease in the functional reserve of the cardiovascular system. Domorbidny hyperuricemia is associated with an increase in anthropometric and laboratory parameters, which together make up metabolic syndrome (body mass index, glycemia, triglyceridemia).

Key words: cardiovascular system, purine metabolism, male gender, young and middle age, extended medical examination.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) на протяжении последних десятилетий занимают лидирующие позиции в структуре смертности и инвалидизации населения. Нередко среди мужчин молодого и среднего возраста формируется стереотип поведения, направленный на закрепление некоторых модифицируемых факторов риска (ФР), таких как курение, гиподинамия, неправильное питание и других. Для оценки суммарного риска развития сердечно-сосудистой патологии в клинической практике применяют несколько шкал (SCORE, Framingham и др.), в которых учитывается ряд рутинных показателей. Нарастание риска развития ССЗ отмечается при окружности талии (ОТ) у мужчин более 94 см, а при окружности более 102 см становится достоверно высоким. Увеличенной массе тела и ожирению часто сопутствуют такие факторы, как артериальная гипертензия (АГ), атерогенная дислипидемия (ДЛП), нарушения углеводного и пуринового обменов, и другие. В последние годы активно уточняется значение так называемых нелипидных ФР, к которым относятся мочевая кислота (МК), частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое, С-реактивный белок, цистатин С, VII фактор свертывания крови, показатели фибринолитической активности и агрегации тромбоцитов, гликемия натощак, гомоцистеин, психоэмоциональный стресс и другие.

Бессимптомная гиперурикемия (ГУ) является частой спутницей абдоминального ожирения (АО), АГ, сахарного диабета (СД) 2 типа и метаболического синдрома (МС). По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ распространенность ГУ среди жителей РФ составляет около 10 %, причем среди мужчин в 5 раз выше, чем среди женщин. Эндотелиальная дисфункция при ГУ развивается вследствие системного воспаления, окислительного стресса и снижением синтеза оксида азота. За счет активации РААС ГУ приводит к повышению артериального давления (АД).

Польза расчётных моделей может возрасти в случае применения и других важных в прогностическом отношении показателей, таких как ЧСС, индекс массы тела (ИМТ), уровень МК крови и некоторых других показателей обмена и гемодинамики, считающихся весьма мощными факторами кардиоваскулярного риска. Значительное количество эпидемиологических исследований продемонстрировало, что ГУ в высокой степени связана с риском развития ССЗ, хронической болезни почек (ХБП) и СД, в связи с чем необходимо повышенное внимание к мониторингу уровня МК в сыворотке у пациентов не только с ревматологической точки зрения, но также и в отношении снижения сердечно-сосудистого риска. Необходимость активного выявления сердечно-сосудистых ФР (включая ГУ) настоятельно рекомендуется не только Российским кардиологическим обществом, но и Ассоциацией ревматологов России, Американской коллегией ревматологов, и Европейской лигой по борьбе с ревматизмом.

Цель исследования. Осуществить сравнительную оценку основных показателей, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы у мужчин молодого-среднего возраста в зависимости от состояния пуринового обмена.

Материал и методы. Проанализировано 198 историй болезни военнослужащих-мужчин в возрасте от 30 до 50 лет с предгипертензией и АГ 1-2 степени без клинически значимой патологии сердечно-сосудистой системы (ССС), проходивших скрининговую оценку состояния здоровья в условиях клиники госпитальной терапии им. профессора В.Н. Сиротинина Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Все обследованные в зависимости от уровня мочевой кислоты были разделены на две группы: 1-я группа – 50 человек с ГУ (средний возраст 44,4 ± 0,8 лет), 2-я группа – 148 человек без ГУ (средний возраст 42,5 ± 0,5 лет). Для оценки риска смертельного ССЗ в течение 10 лет по системе SCORE использован программный калькулятор с встроенным алгоритмом, включающий не модифицируемые (возраст и пол) и модифицируемые (систолическое АД (САД), холестерин, курение) ФР. В дальнейшем в каждой когорте изучены показатели АД, наследственная отягощенность по ССЗ, вредные привычки, гиподинамия, ЧСС, ИМТ, ОТ, лабораторные показатели, данные электрокардиографии (ЭКГ), велоэргометрии (ВЭМ), эхокардиографии (эхоКГ) и суточного мониторирования АД (СМАД).

Для статистической оценки применяли пакет прикладных программ Statistic program for Windows (version 10). При сравнении количественных показателей использовали модуль непараметрической статистики (непараметрический U-test Mann-Whitney). За критический уровень значимости принимали p<0,05. Данные представляли как среднее значение (M) ± средняя квадратическая ошибка (m).

Результаты. Характеристика обследованных лиц по возрасту, показателям офисного САД и диастолического АД (ДАД), ЧСС, риску по SCORE, ИМТ, ОТ, МК, статусу курения, наследственной отягощенности по ССЗ, гиподинамии представлена в таблице 1.

Таблица 1.Исходная характеристика обследованных лиц (n=198)
(M±m; P - критерий достоверности)

Показатель	Лица с гиперурикемией n = 50	Лица с нормальным уровнем мочевой кислоты в крови n = 148
Средний возраст, лет	44,4 ± 0,8	42,5 ± 0,5
	P>0,05	
САД офис, мм рт. ст.	138,3 ± 1,8	134,9 ± 1,1
	P>0,05	
ДАД офис, мм рт. ст.	90,4 ± 1,5	87,5 ± 0,9
	P>0,05	
ЧСС, в 1 мин.	70,3 ± 1,6	66,7 ± 0,9
	P<0,05	
Риск по шкале SCORE, %	2,1 ± 0,2	1,6 ± 0,1
	P>0,05	
ИМТ, кг/м^2	29,9 ± 0,5	27,8 ± 0,3
	P<0,001	
ОТ, см	107,3 ± 0,9	102,9 ± 0,6
	P<0,001	
Мочевая кислота, мкмоль/л	460,14 ± 6,5	337,4 ± 5,0
	P<0,001	
Курение ранее или в настоящее время, %	30	42
	P<0,05	
Наследственная отягощенность по ССЗ, %	44	55
	P<0,05	
Гиподинамия, %	74	50
	P<0,05	

Средний возраст в обеих группах не различался (p>0,05). Показатели офисного САД и ДАД у мужчин с ГУ составили в среднем 138,3 и 90,4 мм рт. ст., что было незначимо больше, чем в группе без ГУ (134,9 и 87,5 мм рт.ст.) (p>0,05). ЧСС в группе с ГУ была достоверно больше, чем в группе без ГУ (70,3 и 66,7 уд. в 1 мин. соответственно) (p<0,05). Средний балл по шкале SCORE оказался несколько выше у лиц 1 группы (2,1 в группе с ГУ и 1,6 без ГУ) (p>0,05). У значительной части обследованных мужчин с ГУ наблюдались нарушения жирового обмена. ИМТ и ОТ были достоверно выше (p<0,001 для каждого показателя) у лиц с ГУ (29,9 кг/м^2 и 107,3 см соответственно), чем в группе без ГУ (27,8 кг/м^2 и 102,9 см). Уровень МК сыворотки крови в группе в 1 группе достоверно превышал таковой во 2 группе (460,14 мкмоль/ и 337,4 мкмоль/л соответственно, p<0,001). В группе пациентов с нормальным уровнем МК в крови чаще наблюдалось курение и отягощённая наследственность по ССЗ (p<0,05). Гиподинамия чаще наблюдалась у лиц с нарушением пуринового обмена (74 % в лиц с ГУ и 50 % у лиц без ГУ, p<0,05).

При изучении велоэргометрических параметров у обследованных лиц установлено, что уровень нагрузки, пороговая ЧСС, пороговое ДАД, толерантность к физической нагрузке (ТФН), длительность восстановительного периода достоверно не различались в 1 и 2 группах (p>0,05), вместе с тем, пиковое

значение САД, величина двойного произведения (ДП) у лиц с нормальной урикемией существенно превышали аналогичные параметры у пациентов с ГУ (p<0,05). Показатели ВЭМ представлены в таблице 2.

Таблица 2.Показатели велоэргометрии (n=198) (M±m; P - критерий достоверности)

Показатель	Гиперурикемия n = 50	Без гиперурикемии n = 148
ВЭМ, Вт	153,6 ± 3,5	157,3 ± 2,7
	P>0,05	
ВЭМ, Метаболические единицы	8,1 ± 1,6	7,2 ± 0,1
	P>0,05	
ВЭМ ЧСС максимальная, уд/мин	149,9 ± 1,2	150,6 ± 0,9
	P>0,05	
ВЭМ Толерантность к ФН, % от должной	74,1 ± 1,5	77,7 ± 1,2
	P>0,05	
ВЭМ восстановит. период, мин.	4,3 ± 0,2	4,4 ± 0,1
	P>0,05	
ВЭМ САД пиковое, мм рт. ст.	191,8 ± 3,9	201,2 ± 1,8
	P<0,05	
ВЭМ ДАД пиковое, мм рт. ст.	98,7 ± 1,8	97,7 ± 0,9
	P>0,05	
ДП (САД пик х ЧСС макс.), усл. ед.	28766,6 ± 624,0	30284,3 ± 307,1
	P<0,05	

При изучении эхокардиографических параметров установлено, что толщина миокарда левого желудочка (ЛЖ) (межжелудочковая перегородка в диастолу (МЖПд), задняя стенка ЛЖ в диастолу (ЗС ЛЖд)), конечный диастолический и конечный систолический размер ЛЖ (КДР ЛЖ, КСР ЛЖ), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ), относительная толщина стенок ЛЖ (ОТМ), систолическая (фракция выброса (ФВ)) и диастолическая дисфункция (показатель E/e') ЛЖ в группах с ГУ и без таковой были сопоставимы (p>0,05). Показатели эхоКГ представлены в таблице 3.

Таблица 3.Показатели эхокардиографии (n=198) (M±m; P - критерий достоверности)

Показатель	Гиперурикемия n = 50	Без гиперурикемии n = 148
МЖПд, мм	11,2 ± 0,4	10,8 ± 0,2
	P>0,05	
ЗС ЛЖд, Мм	10,4 ± 0,3	9,9 ± 0,2
	P>0,05	
КДР ЛЖ, Мм	50,2 ± 1,2	50,5 ± 0,5
	P>0,05	
КСР ЛЖ, Мм	32,0 ± 0,8	30,6 ± 0,4
	P>0,05	
ИММ ЛЖ, г/м^2	99,6 ± 3,6	97,1 ± 1,9
	P>0,05	
ОТМ, Ед.	0,42 ± 0,01	0,39 ± 0,01
	P>0,05	
ФВ (2D), %	64,6 ± 1,3	65,0 ± 0,6
	P>0,05	
Обьем ЛП/St, см/м^2	23,5 ± 1,2	23,7 ± 0,7
	P>0,05	
E/e' МК, Ед.	5,6 ± 0,3	5,4 ± 0,1
	P>0,05	

При исследовании лабораторных показателей выявлено достоверное относительное повышение уровня глюкозы плазмы крови (p<0,01), креатинина (p<0,001), холестерина (ХС) (p<0,01), триглицеридов (ТГ) (p<0,05) у пациентов с ГУ по сравнению с аналогичными параметрами у лиц без ГУ. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у лиц 1 группы уступала таковой у лиц 2 группы (p<0,001). Уровень липопротеинов низкой и высокой плотности (ЛПНП, ЛПВП), калия среди обследованных обеих групп достоверно не различался (p>0,05). Лабораторные показатели представлены в таблице 4.

Таблица 4. Лабораторные показатели (n=198) (M±m; P - критерий достоверности)

Показатель	Гиперурикемия n = 50	Без гиперурикемии n = 148
Глюкоза, ммоль/л	5,7 ± 0,1	5,4 ± 0,1
	P<0,01	
Креатинин, мкмоль/л	100,8 ± 1,7	93,7 ± 1,0
	P<0,001	
СКФ CKD EPI, мл/мин	80,2 ± 1,7	87,7 ± 1,2
	P<0,001	
Холестерин, ммоль/л	6,0 ± 0,2	5,5 ± 0,1
	P<0,01	
ЛПВП, ммоль/л	1,22 ± 0,1	1,17 ± 0,1
	P>0,05	
Триглицериды, ммоль/л	2,3 ± 0,3	1,8 ± 0,1
	P<0,05	
ЛПНП, ммоль/л	4,1 ± 0,2	3,7 ± 0,1
	P>0,05	
Калий, ммоль/л	4,5 ± 0,1	4,3 ± 0,1
	P>0,05	

При сравнении показателей СМАД в изученных группах не было выявлено достоверных различий между среднедневными, средненочными показателями САД, ДАД, значениями вариабельности и индексами времени САД, ДАД в дневные и ночные часы, степени ночного снижения АД (p>0,05). Показатели СМАД представлены в таблице 5.

Таблица 5.Показатели суточного мониторирования артериального давления (n=144)
(M±m; P - критерий достоверности)

Показатель	Гиперурикемия n = 37	Без гиперурикемии n = 107
Среднее САД день, мм рт. ст.	137,6 ± 1,7	136,8 ± 1,3
	P>0,05	
Среднее ДАД день, мм рт. ст.	85,2 ± 1,4	84,8 ± 1,0
	P>0,05	
ИВ САД день, %	45,2 ± 4,9	42,3 ± 3,3
	P>0,05	
ИВ ДАД день, %	36,6 ± 4,4	35,8 ± 3,0
	P>0,05	
Вариабельность САД день, мм рт. ст.	14,3 ± 0,9	12,2 ± 0,4
	P<0,05	
Вариабельность ДАД день, мм рт. ст.	11,3 ± 0,8	10,1 ± 0,4
	P>0,05	
Среднее САД ночь, мм рт. ст.	116,6 ± 3,2	117,6 ± 1,3
	P>0,05	
Среднее ДАД ночь, мм рт. ст.	71,9 ± 1,5	69,4 ± 1,0
	P>0,05	
ИВ САД ночь, %	39,7 ± 5,2	38,3 ± 3,7
	P>0,05	
ИВ ДАД ночь, %	34,3 ± 5,4	27,9 ± 3,4
	P>0,05	
Вариабельность САД ночь, мм рт. ст.	10,6 ± 0,6	10,2 ± 0,4
	P>0,05	
Вариабельность ДАД ночь, мм рт. ст.	8,2 ± 0,5	8,2 ± 0,3
	P>0,05	
Ночное снижение САД, %	12,8 ± 0,9	13,9 ± 0,6
	P>0,05	
Ночное снижение ДАД, %	16,5 ± 1,1	18,7 ± 0,8
	P>0,05	

При изучении электрокардиографических показателей оказалось, что пациенты с ГУ характеризовались достоверно меньшей ЧСС (p<0,05) и сопоставимыми значениями продолжительности интервала QT, амплитуды R в AVL, суммы RV5 и SV1 (p>0,05). Электрокардиографические показатели представлены в таблице 6.

Таблица 6.Электрокардиографические показатели (n=198) (M±m; P - критерий достоверности)

Показатель	Гиперурикемия n = 50	Без гиперурикемии n = 148
ЧСС, в мин	70,3 ± 1,6	66,7 ± 0,9
	P<0,05	
QT, мсек	372,0 ± 3,0	377,0 ± 2,7
	P>0,05	
R в AVL, мВ (мм)	5,3 ± 0,4	4,8 ± 0,2
	P>0,05	
RV5+SV1, мВ (мм)	26,0 ± 1,3	26,9 ± 0,5
	P>0,05	

Заключение. Сравнительный анализ, основанный на оценке кардиоваскулярных и связанных с ними количественных лабораторных и инструментальных показателей у мужчин молодого и среднего возраста, разделённых по признаку содержания МК в крови, показал, что ГУ ассоциирована с тенденцией к увеличению САД и ДАД, увеличением ЧСС, показателей метаболизма (гликемии, липидемии), снижением функционального резерва ССС, отсутствием значимых отклонений в структурно-функциональном состоянии левых камер сердца по данным эхоКГ, в суточном профиле АД.

Выводы. Мужчины молодого и среднего возраста с гиперурикемией характеризуются значительным (в пределах референсного диапазона значений) увеличением частоты сердечных сокращений, тенденцией к увеличению систолического и диастолического артериального давления, относительным уменьшением функционального резерва сердечно-сосудистой системы. Доморбидная гиперурикемия ассоциирована с приростом антропометрических и лабораторных показателей, составляющих в своей совокупности метаболический синдром (индекс массы тела, гликемия, триглицеридемия).

Литература:

1. Гордиенко А.В., Мирохина М.А., Дыдышко В.Т. Метаболические нарушения в перспективе развития и прогрессирования артериальной гипертензии у молодых мужчин // Клиницист. – 2015 - № 2. – С. 23-27.
2. Гордиенко А.В., Барсуков А.В., Дыдышко В.Т. Оценка сосудистого возраста у мужчин молодого возраста при первичной диагностике начальных стадий гипертонической болезни // Врач-Аспирант. - 2015 - № 2.1 (69). – С. 187-194.
3. Гордиенко А.В., Сердюков Д.Ю. Начальный атеросклероз: факторы риска, диагностика, профилактика, лечение. – СПб.: СпецЛит. 2020.
4. Крюков Е.В., Макеева Т.Г., Потехин Н.П., Фурсов А.Н. Профилактика ремоделирования сосудистой стенки у лиц с предгипертонией // Военно-медицинский журнал. – 2020. – Т. 341, № 5. – С. 82-85.
5. Сердюков Д.Ю., Гордиенко А.В., Дыдышко В.Т. Особенности начального метаболического синдрома и его взаимосвязь с субклиническим атеросклерозом у мужчин молодого и среднего возраста // Медицинский совет. – 2017 - № 3. – С. 104-108.
6. Сердюков Д. Ю., Гордиенко А.В., Дыдышко В.Т. Инкретиновый и адипокиновый статус у мужчин молодого и среднего возраста с начальным атеросклерозом // Атеросклероз и дислипидемии. – 2018 - № 3. – С. 44-51.
7. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Системные гипертензии. - 2019 - № 16 (1): 6–31.
8. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском // Системные гипертензии. - 2019 - № 16 (4). - С. 8-21.
9. Чугунова А.А., Дыдышко В.Т. Оценка статуса питания и пуринового обмена у мужчин молодого и среднего возраста с предгипертензией и артериальной гипертензией 1 степени, в зависимости от принадлежности к категории кардиоваскулярного риска // Известия Российской Военно-медицинской академии. Приложение 2020 - № 1. Часть 1. - С. 167-170.
10. Williams, B., Mancia, G., Spiering, W. et al. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39. – P. 3021–3104.

Батюта Л.Е., Пензяткина Е.А., Адоева Е.Я.

АНАЛИЗ ОЦЕНКИ ТРЕБОВАНИЙ К ЛИЧНОСТИ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОПРОСНОГО МЕТОДА

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

Резюме:В процессе формирования личности воспитуемого огромную роль играет личность воспитателя, педагога. Особая важность роли личности преподавателя возникает, когда речь идёт о воспитании будущего врача. В статье рассматриваются результаты анкетирования,посвящённого основным требованиям к личности преподавателя медицинского вуза. Опрос проходил в среде студентов 1 и 2 курсов медицинских вузов, а также среди преподавателей медицинских вузов и практикующих врачей. Испытуемым было предложено количественно оценить значимость для преподавателя медицинского вуза 20 качеств личности морально-нравственного и профессионального характера. На основании полученных анкетных данных сделаны выводы о степени значимости различных качеств личности преподавателя медицинского вуза для обучающихся и самих педагогов. По некоторым из полученныхоценокпроведён их сравнительный анализ. Наибольшее количество баллов в

обеих группах набрали качества профессионального плана. Морально-нравственные качества личности преподавателя, в частности – патриотизм, высокий культурный уровень – были оценены в обеих группах респондентов значительно ниже. Такие свойства личности преподавателя медвуза, как приверженность здоровому образу жизни, толерантное отношение к людям восприняты респондентами обеих групп крайне неоднозначно и также не получили достаточно высоких оценок. Результаты исследования указывают на значительнуюнеоцененность как студентами, так и преподавателями медицинских вузов качеств личности педагога морально-нравственного характера. Это в очередной раз подтверждает важность предпринимаемых в обществе мер по улучшению духовно-нравственного воспитания молодёжи и указывает на необходимость уделять значительно большее, чем в настоящее время, внимание этому вопросу в процессе подготовки врачей.

Ключевые слова: морально-нравственные качества, профессиональные качества, личность, воспитание, преподаватель медицинского вуза, студент медицинского вуза, патриотизм.

Batyuta L.E., Penzyatkina E.A., Adoeva E.Ya.

ANALYSIS OF THE EVALUATION OF THE PERSONAL REQUIREMENTS OF A MEDICAL UNIVERSITY TEACHER USING A SURVEY METHOD

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: In the process of forming the personality of the educated person, the personality of the educator and teacher plays a huge role. The special importance of the role of the teacher's personality arises when it comes to the upbringing of the future doctor. The article examines the results of a questionnaire on the basic requirements for the personality of a medical school teacher. The survey was conducted among students 1 and 2 courses of medical school, as well as among teachers of medical schools and medical practitioners. The subjects were asked to quantitatively assess the significance of 20 personality traits of a moral, ethical and professional nature for a medical university teacher. On the basis of the obtained personal data, conclusions were drawn about the degree of significance of various personality qualities of a medical school teacher for students and the teachers themselves. For some of the estimates obtained, a comparative analysis was carried out. The highest number of points in both groups was gained by the professional features. The moral and ethical qualities of the teacher's personality, in particular - patriotism, high cultural level - were significantly lower in both groups of respondents. Such personality traits of a teacher of a medical university, such as adherence to a healthy lifestyle, a tolerant attitude towards people, were perceived by the respondents of both groups extremely ambiguously and also did not receive sufficiently high marks. The results of the study indicate a significant underestimation of both students and teachers of medical schools of the personal teacher's qualities of a moral and ethical nature. This once again confirms the importance of measures taken in society to improve the spiritual and moral education of youth and indicates the need to pay much more attention than at present to this issue in the process of training doctors.

Keywords: moral quality, professional skills, personality, education, teacher of medical school, medical students, patriotism.

Актуальность. В настоящее время в нашей стране происходят непростые политические и экономические изменения. Подобные изменения всегда приводят к явлениям кризиса процесса духовно-нравственного воспитания. Несмотря на то, что самые тяжёлые периоды этого кризиса остались в прошлом, изменившаяся социальная ситуация требует от общества и государства уделения особого внимания процессу духовно-нравственного воспитания молодёжи [2].

21 мая 2020 года Президент РФ Владимир Путин внёс в Государственную Думу поправки в Закон «Об образовании в Российской Федерации» по вопросам воспитания обучающихся. Законопроект предлагает механизм организации воспитательной работы, входящей в состав образовательных программ. Смысл предлагаемых поправок в том, чтобы укрепить, акцентировать воспитательную составляющую отечественной образовательной системы.

В современной педагогике существуют два направления нравственного воспитания будущего медика. Согласно первой практике нравственное воспитание врача вначале заключается в развитии общей, универсальной нравственной культуры личности, которая только потом получает надстройку в виде профессиональной модуляции. Согласно второй практике, нравственное воспитание с самого начала обучения считается неотъемлемой составной частью процесса формирования профессиональной культуры специалиста[3, 9]. Реализация гуманитарного и профессионального подходов в профессиональном образовании в последние годы осуществляется на нормативно-правовом уровне, что отражено в содержании ФГОС ВО третьего поколения. Так, в новой редакции ФГОС ВО по специальности лечебное дело, утверждённой 20.08.2020 г., первой общепрофессиональной компетенцией (ОПК) устанавливается способность реализовывать моральные и правовые, социальные нормы, этические и деонтологические принципы в профессиональной деятельности[12].

В процессе усвоения будущим врачом этих норм и принципов огромную роль играет личность воспитателя, педагога [6, 7, 11]. Учитывая то, что нравственное воспитание в настоящее время трактуется неразрывно с воспитанием профессиональным и должно проводиться не только в

узкопрофессиональной, медицинской сфере, ответственность за формирования адекватной личности молодого врача ложится на преподавателей всех специальностей и дисциплин, осваиваемых в медвузах [5, 8, 10].

Цель исследования: В нашей работе мы предприняли попытку составить определённую шкалу или рейтинг ожиданий и требований, предъявляемых к современному преподавателю медвуза как студентами, так и самими преподавателями и уже состоявшимися врачами, оценитьэти ожидания, а также оценитьстепень востребованностив исследуемых социальных стратахкачеств морально-нравственного и профессионального плана.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 2 группы респондентов: группа из 50 студентов 1 и 2 курсов медицинских вузов и группа из 55 преподавателей медицинских вузов и практикующих врачей. Анкетирование студентов только начальных курсов вуза преследовало цель выявить именно ожидания, а не устоявшиесяуже мнения респондентов [1].

Исследование проводилось в виде анонимного дистанционного анкетирования средствами сервиса Google Forms. Испытуемым было предложено дать субъективную оценку востребованностиряда профессиональных и морально-нравственных качеств педагога медицинского вуза, выстроив своего рода рейтинговую шкалу. По каждому изпредлагаемыхкачеств респондентам было предложено выставить независимую балльную оценку от 1 (минимально) до 10 (максимально) баллов. Всего к оценке было предложено 20 позиций(табл. 1).

Таблица 1.Со временный преподаватель медицинского вуза должен:

1.	Заниматься практической научной или медицинской деятельностью, быть практикующим исследователем или врачом.
2.	Быть патриотом своей страны, знать ее историю.
3.	Уверенно ориентироваться в своей сфере деятельности, владеть современной информацией по преподаваемому предмету.
4.	Быть гуманистом. Считать жизнь человека высшей ценностью.
5.	Уметь объективно оценивать знания студентов, используя современные формы и методы контроля знаний.
6.	Быть компетентным в вопросах биомедицинской этики, деонтологии, знать основные этические проблемы современной медицины.
7.	Владеть профессиональным врачебным языком, медицинской терминологией.
8.	Придерживаться сам и пропагандировать здоровый образ жизни.
9.	Иметь высокие моральные и нравственные качества.
10.	Доступно, ясно, выразительно, убедительно и последовательно излагать учебный материал.
11.	Демонстрировать творческое отношение к занятию.
12.	Знать возрастную психологию и, взаимодействуя со студентами, ее учитывать.
13.	Быть культурным человеком, расширять свой кругозор, любить литературу и искусство
14.	Систематически и планомерно повышать свой профессиональныйпедагогический уровень.
15.	Быть требовательным. Это важное условие его успешной работы.
16.	Ориентироваться в современном состоянии медицинской науки,практической медицины.
17.	Использовать знания в своей предметной области для воспитания врача как профессионала.
18.	Уметь доказать студентам необходимость своей дисциплины для полноценного формирования врачебных компетенций.
19.	Демонстрировать толерантное отношение к окружающим.
20.	Знать основные тенденции развития медицинской науки, использовать данные современных научных исследований в процессе преподавания своей дисциплины.

В данной таблице вопросы 2,4,9,13 и 19 можно отнести к понятиям духовно-нравственного плана, вопросы 6,8,11,12 и 15 в большей или меньшей степени содержали в себе оба вида качеств, остальные 10 позиций можно отнести к качествам чисто профессиональным.

После проведения анкетирования вычислялся средневзвешенный рейтинг каждого качества, рассматривался характер распределения оценок внутри позиций.Статистическая обработка результатов анкетирования проведена программными средствами MS Office Excel 2016.

Результаты.

В группе студентов результаты анкетирования распределились следующим образом (рис.1):

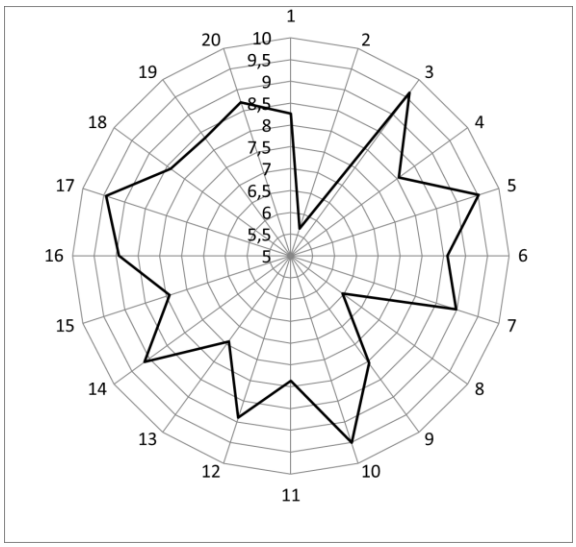


Рисунок 1.Лепестковая диаграмма оценкивостребованности качеств современного преподавателя медицинского вуза в группе студентов.

Наибольшее количество баллов (9,62) набрало требование «уверенно ориентироваться в своей сфере деятельности, владеть современной информацией по преподаваемому предмету». Совсем немного от данного качества отстали требования «уметь объективно оценивать знания студентов, используя современные формы и методы контроля знаний» (9,52 балла); «доступно, ясно, выразительно, убедительно и последовательно излагать учебный материал» (9,50 баллов) и «использовать знания в своей предметной области для воспитания врача как профессионала» (9,44 балла). Такие ответы в исследуемой группе были ожидаемы, так как неоднократно подтверждались исследованиями других авторов [4,6]. Необходимо заметить, что все эти качества, действительно важные и необходимые, относятся к критериям сугубо профессиональным. Тенденция отдавать предпочтение в первую очередь профессиональным, специальным качествам педагога, и уже во вторую очередь – качествам морально-нравственным видна и в том, что наименьшее количество баллов получилотакое морально-нравственное качество, как необходимостьбыть патриотом своей страны, знать ее историю (5,66 баллов из 10). Чуть больше рейтинг у свойств придерживаться и пропагандировать здоровый образ жизни (6,46 баллов), и быть культурным человеком, расширять свой кругозор, любить литературу и искусство (7,42 балла). Эта тенденция видна при оценке практически каждого из предложенных вопросов – наибольшее количество баллов набрали качества преподавателя, которые можно отнести к качествам профессиональным. Исключение составили только оказавшиеся в середине рейтинга требования «демонстрировать толерантное отношение к окружающим», с 8,34 баллов и «быть гуманистом, считать жизнь человека высшей ценностью», набравшее и того меньше, всего 8,06 баллов.Подобное пренебрежение значимостью утверждения жизни как аксиологической вершины, агуманизма - как важнейшего компонента личности врача не может не тревожить.

В середине списка предпочтений в группе студентов оказались также такие качества, как знание основных тенденций развития медицинской науки (8,70 баллов), компетентность в вопросах биомедицинской этики, деонтологии (8,58 баллов) и умение доказать студентам необходимость своей дисциплины для полноценного формирования врачебных компетенций (8,40 баллов).

Интересные результаты просматриваются при исследовании однородности, консолидированности ответов группы респондентов приоценивании важности того или иного качества. Так, при присвоении рейтинга такому качеству, как приверженность здоровому образу жизни, оценки колебались в рамках всего возможного диапазона - от 1 балла до 10. Дисперсия признака составила 8,04. Похожие колебания в оценке наблюдались также при ответе на вопрос о необходимости быть патриотом своей страны (также от 1 до 10 баллов, дисперсия 7,30). Чуть меньше разногласий наблюдалось при решении респондентами вопросов о необходимости преподавателю медвуза быть гуманистом,считать жизнь человека высшей ценностью, быть культурным человеком, расширять свой кругозор, любить литературу и искусство и демонстрировать толерантное отношение к окружающим. При оценке этих требований присваиваемые баллы колебались от 2 до 10, дисперсия составляла 4,89, 4,88 и 3,58 соответственно. Наименьшие сомнения в группе респондентов-студентов вызвали ответы на вопросы о чисто профессиональных качествах - необходимости использовать знания в своей предметной области для воспитания врача как профессионала;уверенно ориентироваться в своей сфере деятельности, владеть современной информацией по преподаваемому предмету; доступно, ясно, выразительно, убедительно и последовательно излагать учебный материал и уметь объективно оценивать знания студентов, используя современные формы и методы контроля знаний. Оценка этих качеств колебалась в пределах от 7 до 10 баллов, и дисперсия была очень мала –0,84, 0,83, 0,81 и 0,68 соответственно.

При оценке асимметричности ответов выявлено, что наибольший коэффициент асимметрии (3,20) выявлен при определении респондентами значимости требования «уверенно ориентироваться в своей сфере деятельности, владеть современной информацией по преподаваемому предмету», получившего наивысший рейтинг. Большинство респондентов склонялось в сторону наивысшей оценки. Наименьший коэффициент асимметрии, почти близкий к нулю (0,11) наблюдался при оценке необходимости быть патриотом своей страны, знать ее историю. Это означает, что мнения респондентов в этом вопросе распределились практически равномерно, одинаковое их количество считало данный признак как достаточно важным, так и неактуальным. Этот факт, наряду с высоким коэффициентом дисперсии (7,30) может говорить о неустоявшемся в коллективном сознании данной страты общества мнении о важности этого личностного качества вообще и для педагога в частности.

В группе взрослых респондентов результаты анкетирования оказались похожими (Рис.2).

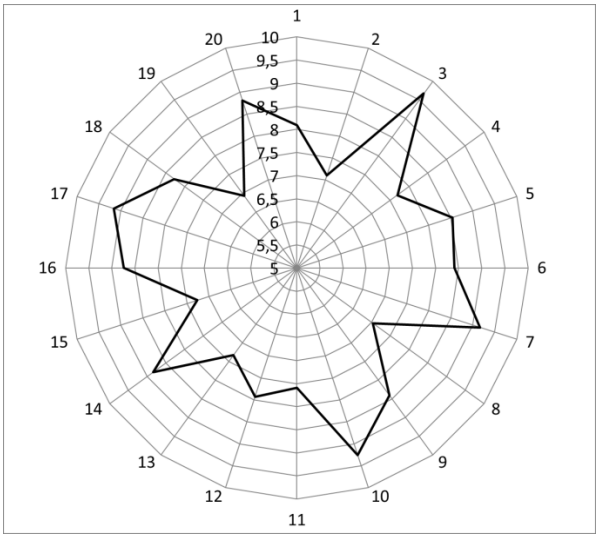


Рисунок 2. Лепестковая диаграмма оценки востребованности качеств современного преподавателя медицинского вуза в группе взрослых респондентов.

Так же, как и в первой группе, наибольшее признание получила способность уверенно ориентироваться в своей сфере деятельности, владеть современной информацией по преподаваемому предмету (9,67 баллов). Затем следовали способность доступно, ясно, выразительно, убедительно и последовательно излагать учебный материал (9,26 баллов); владение профессиональным врачебным языком и медицинской терминологией (9,17 баллов) и способность использовать знания в своей предметной области для воспитания врача как профессионала (также 9,17 баллов). Как и в первой группе, лидирующее положение в списке качеств преподавателей заняли профессиональные способности. Наименьшее внимание анкетируемых в данной группе, как и в группе студентов заслужили морально-нравственные критерии, такие, как стремление придерживаться и пропагандировать здоровый образ жизни (7,03 балла), необходимость быть патриотом своей страны, знать ее историю (7,11 баллов). Необходимость быть гуманистом, считать жизнь человека высшей ценностью получила 7,68 баллов из 10, в середине списка оказались также требования быть компетентным в вопросах биомедицинской этики, деонтологии, знать основные этические проблемы современной медицины (8,41 баллов), иметь высокие моральные и нравственные качества (8,41 баллов) и умение доказать студентам необходимость своей дисциплины для полноценного формирования врачебных компетенций (8,28 баллов). Однако следует отметить, что находящаяся в середине рейтингового списка студентов способность демонстрировать толерантное отношение к окружающим в группе взрослых респондентов оказалось на последнем месте с 6,94 балла.

Так же, как и в студенческой группе, в группе взрослых респондентов наибольшие сомнения вызвали оценки качеств морально-нравственного характера. Оценки таких свойств личности преподавателя, как патриотизм, поддержание здорового образа жизни и приверженность принципам толерантности колебалась от 1 до 10 баллов (с коэффициентами дисперсии 7,40, 7,80 и 7,48 соответственно). Наибольшая консолидированность мнения взрослой группы респондентов, и в этом они оказались солидарны со студенческой группой, проявилась в оценке профессионального качества – способности уверенно ориентироваться в своей сфере деятельности, владеть современной информацией по преподаваемому предмету (дисперсия 1,63).

При оценке асимметричности ответов выявлено, что наибольший коэффициент асимметрии (6,04) выявлен также при оценке способности уверенно ориентироваться в своей сфере деятельности и владеть современной информацией по преподаваемому предмету. Подавляющее большинство респондентов в этой группе, как и в группе студентов, склонилось в сторону наивысшей оценки.

Наименьшая асимметрия (0,12) наблюдалась при оценке необходимости быть требовательным к обучающимся. Мнения опрашиваемых распределились равномерно по всей шкале оценок.

Выводы.

Наиболее значимыми в обеих группах респондентов ожидаемо признаны качества профессионального, специального плана. При этом качества, относящиеся к духовно-нравственной сфере, к сожалению, не получили подобной поддержки анкетируемых. Такие свойства личности преподавателя медвуза, как приверженность здоровому образу жизни, толерантное отношение к людям восприняты респондентами обеих групп крайне неоднозначно и также не получили достаточно высоких оценок. Недостаточно высокая оценка респондентами обеих группценности гуманизма и утверждения жизни как высшей ценности не могут не тревожить. По результатам проведённого исследования можно сделать вывод об недооценивании как взрослыми участниками педагогического процесса, так и студентами качеств преподавателя морально-нравственного, этического характера. Это, в свою очередь, может свидетельствовать о безусловной необходимости тех организационно-педагогических мер, которые в последнее время предпринимают государственные и общественные образовательные структуры. Необходимо обращать большее внимание на духовно-нравственное воспитание молодёжи и уделять значительно большее, чем в настоящее время, внимание этому вопросу в процессе подготовки врачей. Особое внимание при этом следует уделить патриотическому воспитанию студентов.

Литература:

1. Введенский, В.Н. Социальный контроль деятельности преподавателя высшей школы / В.Н. Введенский // Высшее образование в России. – 2014. – № 4. – С. 120-127.
2. Громкова, М.Т. Педагогика высшей школы: учебное пособие / М.Т.Громкова – М. : Юнити-дана, 2012. – 446 с.
3. Козлов, А.В. Значение организационной культуры вуза в формировании общекультурных компетенций обучающихся / А.В.Козлов [и др.]// Актуальные проблемы физической и специальной подготовки силовых структур. – 2017. - №4. - С. 17-22.
4. Козлов, А.В. Компетентностный подход в образовании: коммуникативная компетентность педагога. / А.В. Козлов, И.В. Лобачёв, М.И. Кавдангалиева // Учёные записки Санкт-Петербургского университета управления и экономики. - 2013. - №2 (42). - С. 120-125.
5. Козлов, А.В. Контуры концепции субъектного воспитания студентов. / А.В.Козлов, С.П. Потанин // Вестник Псковского государственного университета. Серия: Психолого-педагогические науки. - 2017. - №5. - С. 52-56.
6. Козлов, А.В. Преподаватель важнее компьютера / А.В. Козлов, С.П. Потанин // Вестник военного образования. - 2017. - №1(4). - С. 43-48.
7. Козлов, А.В. Уравнение воспитания в компетентностном формате / А.В. Козлов, С.П. Потанин // Вестник Псковского государственного университета. Серия: Психолого-педагогические науки. - 2016. - №4. - С. 43-53.
8. Корнаухова, Т.А. Нравственное воспитание будущего медицинского работника как психолого-педагогическая проблема / Т.А. Корнаухова, В.Н. Мезинов // Вестник РУДН, серия Педагогика и психология. – 2015. - № 2. – С. 89-97.
9. Кульбах, О.С. К проблемевоспитаниястудентовмедицинскихвузовкак неотъемлемой части профессионального образования / О.С. Кульбах, Е.Р. Зинкевич // Мир науки, культуры, образования. - 2012. - №4 (35). - С. 178 – 181.
10. Меркулова,О.П.Проблемыоцениванияучебного процесса студентами / О.П.Меркулова // Высшее образование в России. – 2012. – № 2. – С. 18-24.
11. Потанин, С.П. О субъектном воспитании курсантов военных вузов / С.П.Потанин, И.С.Гусев // Актуальные проблемы гуманитарных и социально-экономических наук. - 2019.- Т. 13. №7. - С. 110-113.
12. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования. Уровень высшего образования. Специалитет. Специальность. 31.05.01 Лечебное дело [Электронный ресурс] Режимдоступа : https://base.garant.ru/71345004/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/ свободный. – Загл. с экрана.

Балтабаева А.М.

ГЕМОДИНАМИКА МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИШЕМИЧЕСКИМИ СОБЫТИЯМИ У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ

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

Резюме: Развитие легочной гипертензии и сердечной недостаточности при инфаркте миокарда у мужчин с рецидивирующими ишемическими событиями изучены недостаточно. Цель исследования: оценить гемодинамику малого круга кровообращения у мужчин моложе 60 лет с рецидивирующими ишемическими событиями при инфаркте миокарда для поиска возможных путей улучшения профилактики. В исследование включены мужчины 19-60 лет с инфарктом миокарда I типа. Пациенты разделены на две сравнимые по возрасту группы: I – исследуемую, с рецидивирующими ишемическими событиями (ранняя постинфарктная стенокардия и/или рецидивирующий инфаркт миокарда) – 95 пациентов; II – контрольную, без таковых – 470 пациентов. Выполнена сравнительная оценка показателей легочной циркуляции в первые 48 часов и завершении третьей недели инфаркта миокарда в этих группах. Установлено, что в первые часы инфаркта миокарда более высокие значения общего легочного сопротивления и среднего давления в легочной артерии отмечены в исследуемой группе. При рассмотрении их динамики в завершении третьей недели инфаркта миокарда среднее давление в легочной артерии снижалось в обеих группах (I: на 8,7%; $p<0,0001$; II: на 15,0%; $p<0,0001$).

Частота сердечных сокращений – I: на 5,96%; p<0,0001и II: на 7,84%;p=0,003. Общее легочное сопротивление – I: на 32,37%;p=0,0003 и II: на 29,89%; p<0,0001. В завершении третьей недели инфаркта миокарда среднее давление в легочной артерии оставалось повышенным в исследуемой группе (30,00 ± 10,11 (мм рт.ст))в сравнении с контрольной (27,15 ± 7,93 (мм рт.ст); p=0,02). Заключение. Рецидивирующие ишемические события ухудшают легочную циркуляцию в завершении подострой стадии инфаркта миокарда, что увеличивает риск развития легочной гипертензии.

Ключевые слова: рецидивирующий инфаркт миокарда, ранняя постинфарктная стенокардия, легочная гипертензия, сердечная недостаточность, профилактика.

Baltabayeva A.M.

PULMONARY HEMODYNAMICS DURING MYOCARDIAL INFARCTION WITH RECURRENT ISCHEMIC EVENTS IN MEN UNDER 60 YEARS OLD

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The pulmonary hypertension development and heart failure in myocardial infarction in men with recurrent ischemic events is not well understood. Purpose of the study: to investigate the the pulmonary circulation in men under 60 years old with recurrent ischemic events in myocardial infarction in order to search for possible ways to improve prevention. The study included men 19-60 years old with type I myocardial infarction. The patients were divided into two age-comparable groups: I - study group with recurrent ischemic events (early postinfarction angina and / or recurrent myocardial infarction) - 95 patients; II - control, without them - 470 patients. A comparative assessment of pulmonary circulation parameters in the first 48 hours and the end of the third week of myocardial infarction in these groups was performed. It was found that in the first hours of myocardial infarction, higher values of total pulmonary resistance and mean pressure in the pulmonary artery were noted in the study group. When considering their dynamics at the end of the third week of myocardial infarction, the mean pressure in the pulmonary artery decreased in both groups (I: by 8.7%; p<0.0001; II: by 15.0%; p<0.0001). Heart rate - I: 5.96%; p <0.0001 and II: by 7.84%; p = 0.003. Total pulmonary resistance - I: by 32.37%; p = 0.0003 and II: by 29.89%; p <0.0001. At the end of the third week of myocardial infarction, the mean pressure in the pulmonary artery remained elevated in the study group (30.00 ± 10.11 (mm Hg))compared with the control group (27.15 ± 7.93 (mm Hg); p = 0.02). Conclusion. Recurrent ischemic events impair pulmonary circulation at the end of the subacute stage of myocardial infarction, which increases the risk of developing pulmonary hypertension.

Keywords: recidivating myocardial infarction, early post-infarction angina, pulmonary hypertension, heart failure, prophylaxis.

Введение. Значение рецидивирующих ишемических событий (РИС) при инфаркте миокарда (ИМ) для развития легочной гипертензии (ЛГ) и хронической сердечной недостаточности (СН) недостаточно изучено [6, 17]. В последнее время отмечено возрастаниечастоты выявления РИС на фоне широкого применения чрескожных коронарных вмешательств [4, 14]. При этом хроническая сердечная недостаточность (СН) вследствие ИМ среди причин инвалидизации и смерти в группе мужчин молодого и среднего возраста по-прежнему остается одной из ведущих причин[8, 18]. Усугубляет ситуацию отсутствие специфичных для ЛГ симптомов в ранней стадии патологического состояния, снижение эффекта от терапии со временем, необходимость высокоспециализированной помощи и высокие затраты на ее проведение [6, 16, 17].

Цель исследования. Оценить гемодинамику малого круга кровообращения у мужчин моложе 60 лет с рецидивирующими ишемическими событиями (РИС) при ИМ для изучения механизмов развития, а также поиска возможных путей улучшения профилактики ЛГ и СН.

Материалы и методы исследования. Изучены результаты стационарного лечения 565 мужчин 19-60 лет с верифицированным ИМ I типа (по IV универсальному определению этого заболевания) [3, 20] и скоростью клубочковой фильтрации (CKD-EPI, 2011) 30 и более мл/мин/1,73 м^2 [5]. Участники исследования получали стационарное лечение согласно стандартам на момент госпитализации в 2000-2019 гг. Среднее давление в легочной артерии (СДЛА) определяли эхокардиографически(A. Kitabatake)[6, 7], уровни общего легочного сопротивления (ОЛС) – по Ю.Н. Шишмареву [6, 7]. Частоту сердечных сокращений (ЧСС) оценивали по электрокардиограмме или документированным данным прикроватного монитора. Показатели регистрировали дважды – в первые 48 часов (1) и в конце третьей недели ИМ (2).В исследуемую группу, с РИС (рецидивирующий ИМ и/или ранняя постинфарктная стенокардия) включили 95 пациентов (средний возраст 50,47 ± 5,30).В контрольную, без РИС – 470 пациентов (50,95 ± 6,42; p=0,2). Выполнена сравнительная оценка показателей легочной циркуляции (M±S), а также их динамики между точками исследования. Значимость различий в группах определяли по критериям Манна-Уитни и Вилкоксона. Уровень статистической значимости принят при p менее 0,05.

Результаты исследования. При оценке показателей гемодинамики малого круга кровообращения установлено, что в первые часы ИМ различий в изученных группах не выявлено (СДЛА: I:32,80 ± 12,88 иII: 31,69 ± 12,98 (мм рт.ст); p=0,4; ОЛС: I: 555,37 ± 282,61 и II: 516,42 ± 285,55 (дин•с•см$^{-5}$);

p=0,2; ЧСС: I: 74,79 ± 17,92 и II: 75,64 ± 18,26 (в мин); p=0,98). В исследуемой группе отмечена тенденция к более высоким значениям ЧСС, ОЛС и СДЛА. В завершении третьей недели ИМ отмечены более высокие значения СДЛА в исследуемой группе (30,00 ± 10,11 (мм рт.ст)) в сравнении с контролем (27,15 ± 7,93 (мм рт.ст); p=0,02) с тенденцией к повышению ОЛС (I: 375,61 ± 163,35 и II: 362,08 ± 178,97 (дин•с•см$^{-5}$); p=0,2) и ЧСС (I: 70,33 ± 8,44 и II:69,71 ± 8,75 (в мин); p=0,6). При этом средние значения СДЛА и ОЛС в обоих группах не нормализовались. В ходе оценки динамики параметров легочной циркуляции на протяжении трех недель наблюдения значимое снижение изученных показателей отмечено в обоих группах, более выраженное для СДЛА (I: на 8,54%;p<0,0001и II: на 14,33%; p<0,0001) и ЧСС (I: на 5,96%; p<0,0001и II: на 7,84%;p=0,003) в контрольной. Напротив, в исследуемой группе отмечено более выраженное снижение ОЛС (I: на 32,37%;p=0,0003 и II: на 29,89%; p<0,0001).

Таким образом менее благоприятные изменения показателей гемодинамики малого круга кровообращения характерны для первых часов ИМ в исследуемой группе. В завершении подострого периода заболевания эти изменения в исследуемой группе усиливались, повышая риск развития легочной гипертензии (ЛГ).

Ранее показано, что рецидивирующий ИМ является одним из факторов риска развития ЛГ у мужчин с ИМ моложе 60 лет [6, 16]. Важным для выбора тактики лечения считается дифференцирование генеза ЛГ при дисфункции левого желудочка по степени легочного сосудистого сопротивления на пре- или посткапиллярный типы [16, 17]. При ИМ рекомендуется верификация показаний к хирургическому лечению митральной регургитации, исключение дисфункции правого желудочка при его инфаркте и инфаркта предсердий [16, 17]. Тем не менее РИС не относят к основным причинам развития ЛГ после ИМ, в то же время, ссылаясь на разнообразие возможных механизмов ее развития [16]. Необходимо отметить, что рецидивирующий ИМ характерен для мужчин с ЛГ, сохраняющейся на протяжении острого и подострого его периодов [2].

В целом взаимоотношения органной циркуляции при критических состояниях в общем, и при ИМ в особенности, считается перспективным направлением для совершенствования ранней диагностики и лечения осложнений и повышения эффективности оказания помощи, и в настоящее время активно изучается [12, 19]. Взаимосвязи, закономерности, патогенез и роль легочной патологии в состоянии функции сердца еще мнее изучены и трудно курабельны [13, 15], что косвенно подтверждают результаты лечения COVID-19 период пандемии [9]. Перспективными также считаются выявление специфичных лабораторных [1, 10] и инструментальных маркеров ЛГ, хронической СН и неблагоприятного прогноза заболевания [11].

Выводы. РИС ухудшают гемодинамику малого круга кровообращения в завершении подострой стадии ИМ, увеличивая, риск развития ЛГ и хронической СН.

Литература:

1. Гордиенко, А.В. К вопросу о роли биомаркера микро-РНК в ранней диагностике инфаркта миокарда / А.В. Гордиенко, В.В. Яковлев, А.В. Сотников, В.Т. Сахин // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т.8, №3. – С. 88-93.
2. Гордиенко, А.В. Особенности клинического течения инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет с легочной гипертензией / А.В. Гордиенко, А.Н. Меньшикова, А.В. Сотников // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2020. – Т.22, №9. – С. 64–68.
3. Гордиенко, А.В. Современные классификации заболеваний внутренних органов. Учебное пособие / А.В. Гордиенко [и др.]. – СПб.: СпецЛит, 2018. – 200 с.
4. Гордиенко, А.В. Современные тенденции при выборе метода для проведения операции аортокоронарного шунтирования / Гордиенко А.В., Епифанов С.Ю., Кудинова А.Н. [м др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т.8. – №S3. – С. 34.
5. Крюков, Е.В. Экспертные подходы при хронической болезни почек / Крюков Е.В., Потехин Н.П., Чаплюк А.Л. [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2016. – Т.337, №10. – С. 13-18.
6. Кудинова, А.Н. Ранние маркеры легочной гипертензии у мужчин молодого и среднего возраста после перенесенного инфаркта миокарда / А. Н. Кудинова, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2019. – №3 (67). – С. 30-33.
7. Кудинова, А.Н. Характеристика особенностей развития легочной гипертензии у мужчин молодого и среднего возраста в подостром периоде инфаркта миокарда / А.Н. Кудинова, А.В. Сотников, С.Ю. Епифанов [и др.] // Боткинские чтения: тезисы Всероссийского терапевтического конгресса с международным участием. – СПб.: Человек и его здоровье, 2020. – С. 149.
8. Новиков, В.А. Динамика клинических проявлений признаков сердечной недостаточности у больных молодого и среднего возраста в отдаленный период инфаркта миокарда / Новиков В.А., Гуляев Н.И., ГречаникП.М. , Сотников А.В. // Воен.- Мед. журн. 2009. – Т.330, №5. – С.68-69.
9. Ойноткинова, О.Ш. Согласованная экспертная позиция по диагностике и лечению фульминантного миокардита в условиях пандемии COVID-19 / Ойноткинова О.Ш., Масленникова О.М., Ларина В.Н. [и др.] // Академия медицины и спорта. – 2020. – Т.1, №2. – С. 28-40.
10. Сахин, В.Т. Динамика концентрации соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста-1 в процессе лечения травматической болезни / В.Т. Сахин, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2015. – №1(49). – С. 115-118.
11. Сахин, В.Т. Динамика показателей вариабельности сердечного ритма у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой груди в зависимости от клинического исхода / В.Т. Сахин, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2014. – Т.16, №4. – С. 134-136.
12. Сердюков, Д.Ю. Особенности венозного печеночного кровотока при ишемической болезни сердца и диффузных заболеваниях печени / Сердюков Д.Ю. [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т.11, №1(41). – С. 62-67.

13. Сотников, А.В. Влияние хронических заболеваний легких на прогноз у мужчин с инфарктом миокарда разного возраста / А.В. Сотников, В.В. Яковлев, А.В. Гордиенко [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2011. – Т.13, №4. – С.: 417.
14. Сотников, А.В. Особенности инфаркта миокарда с рецидивирующим течением и ранней постинфарктной стенокардией у мужчин моложе 60 лет / Сотников А.В., Епифанов С.Ю., Кудинова А.Н. [и др.] // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2019. – Т.21. – №9. – С. 29-36.
15. Сотников, А.В. Оценка влияния различных факторов на состояние периферической гемодинамики при инфарктах миокарда / А.В. Сотников, А.В. Гордиенко, В.В. Яковлев [и др.] // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2015. – Т.17. – № 4. – С. 81-82.
16. Сотников, А.В. Прогнозирование развития легочной гипертензии у мужчин молодого и среднего возраста в подостром периоде инфаркта миокарда / А.В. Сотников, А.Н. Кудинова, С.Ю. Епифанов [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2020. – №6-2(96). – С. 79-84.
17. Сотников, А.В. Сложности формирования групп риска развития легочной гипертензии у мужчин молодого и среднего возраста при инфаркте миокарда / А.В. Сотников, А.Н. Меньшикова, С.Ю. Епифанов // Международный научно-исследовательский журнал. – 2020. – № 8-2(98). – С. 101-107.
18. Тришкин, Д.В. Клинико-эпидемиологические особенности и тактика ведения пациентов, страдающих острым инфарктом миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий / Д.В. Тришкин, К.С. Шуленин, Д.В. Черкашин [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № 4(72). – С. 12-16.
19. Яковлев, В.В. Возможности микроскопического исследования сублингвальной микроциркуляции для оценки состояния, прогноза и эффективности лечения у пациентов, находящихся в критических состояниях / В.В. Яковлев, А.В. Сотников, В.Т. Сахин // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2014. № 2. С. 189-200.
20. Thygesen, K. Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) / K. Thygesen [et al.] // J. Am. Coll.Cardiol. – 2018. – Vol.72, №18. – P. 2231-2264.

Баурова Н.Н., Карасева Т.Ю., Суродин В.А.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В СЕМЬЕ ПРИ РАЗВИТИИ У ПАЦИЕНТА РАССТРОЙСТВА ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА

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

Резюме: Развитие у родственника расстройства шизофренического спектра приводит к значительным изменениям как в жизни самого пациента, так и его родственников. Эти внутрисемейные взаимодействия формируются в зависимости от клинических проявлений заболевания на начальных этапах и также могут оказать влияние на дальнейшее развитие заболевания. В данной работе проанализирована 51 семья пациентов с расстройствами шизофренического спектра с первыми психотическими эпизодами (длительность заболевания менее пяти лет, количество приступов не более трех), получавших медикаментозное лечение до включения в программы психосоциальной терапии. В ходе исследования было выделено пять моделей внутрисемейного взаимодействия с больным, в зависимости от клинической картины течения основного заболевания, продолжительности его манифеста и комплаетности пациента. Анализ показал, что модели изменения внутрисемейного взаимодействия имеют корреляцию с клиническими особенностями расстройства шизофренического спектра и его феноменологической структурой. В результате данного исследования установлены девиации семейного взаимодействия, формирующиеся именно на этапе первых психотических эпизодов, которые обнаружили себя наиболее поддающимися коррекции. На основании этого можно сделать вывод о значимости отношений внутри семьи больного расстройством шизофренического спектра на этапе первых психотических эпизодов для дальнейшего прогноза течения заболевания.

Ключевые слова: расстройства шизофренического спектра, модели внутрисемейных взаимодействий, эмоциональное «выгорание», первый психотический эпизод.

Baurona N.N., Karaseva T.Yu., Surodin V.A.

VARIANTS OF THE FORMATION OF RELATIONSHIPS IN THE FAMILY WHEN A PATIENT DEVELOPS A SCHIZOPHRENIC SPECTRUM DISORDER

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: With the development of one of the relatives of the schizophrenic disorder spectrum, significant changes occur both in the life of the patient himself and in life of his relatives. The relationship within family is changing. This intrafamily interactions are formed depending on the clinical manifestations of the diseas on the initial stages and can also influence the further development illnesses. In this article analyzed 51 families of the patients with schizophrenic spectrum disorder with the first psychotic episodes (duration of the disease is less than three years) who received medication before inclusion in psychosocial therapy programs. The research identified five models intrafamiliy interaction with the patient, as a result of the formation of which there was a different clinical picture of the disease in patients, the duration of the manifestation of the disease and patient compliance. The analysis showed that the patterns of intrafamily interaction correlate with clinical features of the schizophrenical spectrum disorder and its phenomenological structure. As a result

of this research, deviations of family interaction, formed precisely at the stage of the first psychotic episodes were found to be most able to correction.

Keywords: schizophrenic spectrum disorders, models of intrafamily interactions, patient care, emotional burnout, emotional reinforcement.

Актуальность. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в сфере нейробиологии и психофармакологии, шизофрения и расстройства шизофренического спектра (РШС) по-прежнему представляют собой группу заболеваний, наиболее угрожающих социальному функционированию больных [1, 6]. Авторами современных исследований показано, что наибольшие «социальные потери» пациента происходят в первые пять лет болезни. При этом в силу специфических прогностических особенностей первые эпизоды этого психического расстройства исследователи выделяют в отдельную группу, требующую специализированных подходов не только в проведении фармакотерапии, но и в стратегиях психосоциальной поддержки [2, 4]. Многочисленными исследованиями первого психотического эпизода при РШС доказано, что сочетание оптимальной фармакотерапии с психосоциальными семейно-ориентированными воздействиями сберегающе-превентивного характера способствует положительному влиянию на социальное функционирование пациента [7]. В ряде работ подчеркивается актуальность разработки комплексных программ дифференцированных семейных воздействий с учетом моделей внутрисемейного взаимодействия, формирующихся вследствие клинико-социальных особенностей РШС [3, 5]. В связи с этим значение и содержание этого компонента воздействия в системе комплексной помощи больным данной категории нуждается в дальнейшем изучении

Цель исследования: изучить особенности девиаций внутрисемейных отношений у пациентов с расстройствами шизофренического спектра

Материалы и методы. Для оценки динамики формирующихся при первых психотических эпизодах РШС девиаций общения, а также особенностей влияния болезни на внутрисемейное функционирование при дальнейшем течении болезни, нами была обследована 51 семья пациентов с РШС (118 человек), получавших медикаментозное лечение до включения в программы психосоциальной терапии. Основным методом исследования являлся клинико-психологический метод.

Результаты. В ходе исследования нами были определены два основных фактора, влияющих на характер девиаций взаимоотношений в семье: клиническая картина расстройства шизофренического спектра и феноменологические особенности ведущей психопатологической симптоматики. При этом было выделено пять моделей внутрисемейного взаимодействия с больным (рис. 1):

1. По типу «эмоционального отвержения».
2. С феноменом «расщепления семьи».
3. С формированием «симбиотических взаимоотношений».
4. С феноменом «гиперопеки».
5. С формированием «конструктивной консолодации» семьи.

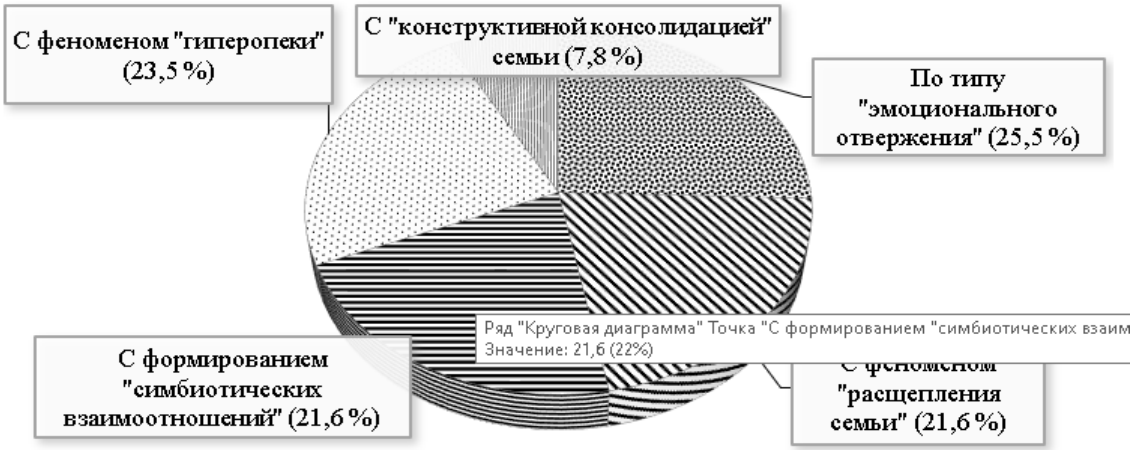


Рис. 1 Модели взаимоотношений в семьях пациентов с первым психотическим эпизодом при РШС (%).

В первую группу вошли семьи (n=13) со сформировавшейся моделью отношений по типу «эмоционального отвержения». В данной группе 53,8 % пациентов наблюдались с диагнозом шизофрения параноидная (F20.0), по 15,4% - острое полиморфное психотическое (F23.0), шизоаффективное расстройство (F25) и шизотипическое (F21) расстройства. В период приступа у 76,9 % больных наблюдалась развернутая параноидная симптоматика, их поведение определялось бредовыми мотивами, а родственники включались в круг «болезненных» переживаний с выраженной вербальной и физической агрессией. Полная критика к состоянию не формировалась (76,9 %), что определяло низкую комплайентность таких пациентов.

Ремиссии у пациентов данной группы были неполными. В межприступный период у больных наблюдалась устойчивая параноидная симптоматика. 76,9 % пациентов высказывали идеи отношения, 30,7 % - идеи вреда (30,7 %), а 15,4 % - ощущения «чужих родителей», что сопровождалось бредовым

поведением с включением членов семьи в круг болезненных переживаний и нарастанием вербальной и физической агрессии по отношению к ближайшим родственникам. Необходимо отметить, что критика к заболеванию в большинстве случаев (76,9 %) была недостаточной, что обуславливало низкую комплаентность. Дефицитарная негативная симптоматика нарастала достаточно быстро, не смотря по проводимую терапию. Преимущественно выявлялись апато-абулические нарушения (амотивационный кластер) с эмоциональным обеднением, нарастанием аутизации и потерей прежних социально-ролевых позиций больных

Во вторую группу вошли 11 (21,6 %) семей, в которых формировался своеобразный феномен «расщепления семьи» с сохранением формальной поддержки и ухода. Диагнозы пациентов данной группы были следующими: острое полиморфное психотическое расстройство (F23.0) – 36,4 % наблюдений, шизофрения параноидная (F20.0) – 27,3 %, шизоаффективное расстройство (F25) – 27,3 % и шизотипическое расстройство (F21) – 9,1%.

У больных данной группы симптоматика развивалась преимущественно остро (72,7 %), реже – подостро (27,3 %), обычно – в виде полиморфного аффективно-бредового приступа. При дальнейшем течении РШС экзацербация продуктивной симптоматики происходила, как правило, на фоне депрессивного аффекта (81,8 %). Характерно, что идеи отношения к родителям присоединялись к бредовым переживаниям у всех пациентов в данной группе (100,0 %). При этом часто отмечалась вербальная конфликтность в семьях (72,7 %). Ремиссии были, как правило, неполными и неустойчивыми.

Обследование семьей данной группы показало, что клинические особенности РШС (нарастающие дефицитарные проявления и эмоциональная холодность пациента) обуславливали уменьшение эмоциональной близости с пациентом. При этом, аффективно-бредовая структура приступа с депрессивной симптоматикой оказывали благоприятное влияние на поддержание эмоциональной «привязанности» членов семьи к пациенту. К 3-му году заболевания в семьях устанавливались формальные взаимоотношения, которые являлись своеобразным защитным механизмом и отражением «эмоционального выгорания» родственников. Все это приводило к эмоциональной изоляции таких пациентов.

Третья группа была представлена 11 семьями (21,6 %), в которых развились «симбиотические взаимоотношения» с больным на фоне течения РШС. Эти пациенты наблюдались с диагнозами: шизотипическое расстройство (F21) – 45,5 %, острое полиморфное психотическое расстройство (F23.0) – 18,1 %, шизофрения параноидная (F20.0) – 9,1 % и шизоаффективное расстройство (F25) – 27,3 %.

В большинстве случаев (81,8 %) расстройства шизофренического спектра имели раннее начало. Манифест заболевания имел подострый характер, начинаясь с депрессивных расстройств, ипохондрических бредовых и поведенческих нарушений. В клинической картине преобладала негативная психопатологическая симптоматика в сочетании с остаточными продуктивными симптомами. Тягостное переживание больными своего состояния, потребность в помощи были обусловлены развитием критики к болезненным переживаниям острого периода у 72,7 % пациентов. В связи с выраженной дезадаптацией все пациенты (100,0 %) занимали подчиненное положение и были полностью зависимы от родственников.

Обследование родственников данной группы показало, что стремительное нарастание дефицитарной симптоматики, дезадаптация больных в социальной и трудовой сферах, были предикторами развития «симбиотических взаимоотношений» на ранних этапах течения РШС. Прогрессирующее эмоциональное уплощение, отсутствие эмоциональной близости способствовали с одной стороны – хронификации стресса и психоэмоциональному истощению семьи, а с другой – закреплению устойчивой роли «психически» больного.

В семьях четвертой группы (n=12) формировались гиперопекающие взаимоотношения, развивавшиеся при длительном течении РШС у члена семьи. Диагнозы пациентов в 50,0 % наблюдений были представлены шизоаффективным расстройством (F25), в 25,0% – шизотипическим расстройством (F21), в 16,7 % – острым полиморфным психотическим расстройством (F20.3) и в 8,3 % случаев – шизофренией параноидной (F20.0).

У большинства пациентов данной группы (91,6 %) задолго до развития ППЭ отмечалась повышенная тревожность и мнительность. В связи с этим, родственники пациентов оказывали им дополнительную поддержку. Дебют психического расстройства в 83,3 % случаев протекал в виде острого аффективно-бредового приступа без предшествующего продромального периода. В феноменологической структуре приступа у подавляющего большинства пациентов (91,7 %) преобладала депрессивно-параноидная симптоматика. При таком развитии и течении РШС формировались полные ремиссии с купированием психопатологических проявлений и критическим отношением к перенесенному приступу. Эти больные возвращались к привычной жизни, учебе, работе, восстанавливали прежние социальные связи и уровень социальной активности.

Исследование показало, что такие клинические особенности РШС приводили к развитию уже на его инициальных этапах проявлений гиперпротекции, окончательно закреплявшейся к 3-му году заболевания. Родственники больных этой группы демонстрировали наименьшее эмоциональное истощение («выгорание») в связи с уходом за пациентом, в первую очередь, в связи с сохранением максимально возможного для него эмоционального контакта с семьей.

Пятая группа (n=4) была представлена семьями со сформировавшимися взаимоотношениями с конструктивным уходом за пациентов и поддержанием эмоциональной близости с ним. В указанной

группе 75,0 % пациентов наблюдались с диагнозом острое полиморфное психотическое расстройство (F23.0) и 25,0 % – с диагнозом шизотипическое расстройство (F21).

В феноменологической структуре приступа часто отмечались чувственные бредовые переживания на фоне депрессивной симптоматики. На фоне лечения достаточно быстро дезактуализировались персекуторные переживания, формировалось критическое отношение к ним и нивелировались девиации поведения. Обследование родственников пациентов данной группы показало, что особенности клинической картины РШС, характеризующиеся отсутствием развернутых бредовых идей на высоте острых состояний, направленных на ближайшее социальное окружение, наличием депрессивной симптоматики, формирование критичного отношения к болезненным переживаниям, принятие необходимости лечения были предикторами развития конструктивных консолидирующих взаимоотношений. Важным эмоциональным «подкреплением» было ощущение «благодарности» со стороны пациента, сохранение эмоциональной близости с ним.

Выводы. Таким образом, кроме исходных особенностей семей, на формирующиеся девиации взаимоотношений при развитии РШС у родственника оказывали значимое влияние особенности клинических проявлений расстройств. При этом первые изменения взаимоотношений с пациентом отмечались на начальном этапе заболевания, закрепляясь по отчетам родственников к 3-му году болезни. Исследование показало, именно на этапе первых психотических эпизодов формирующиеся дисфункции семейного взаимодействия обнаруживали наибольшую подвижность и возможность обратного развития.

Литература:

1. Зайцева Ю.С. Динамика нейрокогнитивного дефицита у пациентов с различной степенью прогредиентности шизофрении при первых приступах и в течении 5-летнего катамнеза / Ю.С. Зайцева, Н.Д. Корсакова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2008. – Т. 18. – № 2. – С. 56.

2. Ривкина Н.М. Особенности внутрисемейного взаимодействия при первом психотическом эпизоде у больных с расстройствами шизофренического спектра / Н.М.Ривкина, В.К.Шамрей, Е.С.Курасов // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2019. - № 3 (104). - С. 5-13.

3. Холмогорова, А.Б. Эмпирические психологические исследования семейных факторов психических расстройств / А.Б. Холмогорова, С.В. Воликова // Современная терапия психических расстройств. – 2007. – № 3. – С. 36.

4. Шамрей В.К. Возможности применения Мексидола в комплексной терапии психических расстройств / В.К.Шамрей, Е.С.Курасов, В.В.Нечипоренко., А.И.Колчев, Н.В.Цыган // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 5. – С. 160-164.

5. Boydell J. Caregiving in first-episode psychosis: social characteristics associated with perceived "burden" and associations with compulsory treatment / J. Boydell, J. Onwumere, R. Dutta [et al.] // Early Intervention Psychiatry. – 2015. – Vol.8. – P.122.

5. Corcoran, C. Taking care of the carers: support for families of persons with early psychosis / C. Corcoran // World Psychiatry. – 2017. – Vol.16. – P. 267.

6. Dixon, L. The 2009 Schizophrenia PORT Psychosocial Treatment Recommendations and Summary Statements / L. Dixon, F. Dickerson, A. Bellack // Schizophrenia Bulletin. – 2010 – Vol. (1) – P. 48.

7. Jansen, J.E. Towards a better understanding of caregiver distress in early psychosis: a systematic review of the psychological factors involved / J.E. Jansen, J. Gleeson, S. Cotton // Clin. Psychol. Rev. – 2017. – Vol. 35 – P. 56.

Берсенёва А.С., Блюмина С.Г., Ромащенко П.Н.

АДДИТИВНЫЕ И КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

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

Резюме: Игнорирование возможностей дооперационного компьютерно-томографического проектирование приводит к нерациональному выбору оперативных доступов для адреналэктомии, сопряженных с риском развития осложнений и удлинением продолжительности операции. Целью исследования стала демонстрация возможности проектирования безопасного доступа для адреналэктомии с использованием трёхмерных печатных моделей, основанных на предоперационных компьютерно-томографических данных. Материалы и методы. Изучены возможности дооперационного проектирования доступа для адреналэктомии у 362 пациентов опухолями надпочечников. В 3 клинических случаях проектирование доступа было дополнено созданием трёхмерной печатной модели надпочечника с опухолью при помощи программного обеспечения Slicer 4.10.1. Результаты. Детальный анализ причинных факторов, удлиняющих время выполнения оперативного вмешательства в условиях ограниченного забрюшинного пространства, позволил установить критерии технических трудностей адреналэктомии для правого и левого надпочечника. Установлено, что имеется прямая пропорциональная зависимость между количеством критериев риска технических трудностей во время операции и продолжительностью оперативного времени. Кроме того, удалось установить, что в случае правосторонней локализации опухоли надпочечника и наличии 4 и более критериев предпочтение отдавалось открытым доступам, при левосторонней локализации открытые доступы выполняли при наличии 3 и более признаков. У больных с пограничным количеством критериев риска развития технических трудностей (с правосторонней локализацией опухоли надпочечника – 4 критерия, с

левосторонней локализацией – 3 критерия) высок риск интраоперационных осложнений при выборе оптимального хирургического доступа для адреналэктомии. С целью создания объемного представления о расположении надпочечника с опухолью и выбора рационального хирургического доступа для адреналэктомии этим пациентам была проведена компьютерно-томографическая сегментация изображений с последующим созданием 3D-модели органа, позволившая аргументировать выбор рационального доступа. Таким образом, представленные возможности дооперационной компьютерно-томографической навигации доступа и аддитивных технологий в хирургии надпочечников позволили улучшить непосредственные результаты обследования и лечения больных образованиями надпочечников.

Ключевые слова: опухоль надпочечника; компьютерная-томография; проектирование доступа; адреналэктомия; аддитивные технологии; 3D-модель.

Berseneva A.S., Bliumina S.G., Romashchenko P.N.

ADDITIVE AND COMPUTER-TOMOGRAPHIC TECHNOLOGIES IN ADRENAL GLAND SURGERY

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Ignoring the possibilities of preoperative computer-graphic design leads to an irrational choice of surgical approaches for adrenalectomy, associated with the risk of complications and prolongation of the operation duration. The aim of the study was to demonstrate the possibility of designing a safe access for adrenalectomy using 3D printed models based on preoperative computed tomography data. Materials and methods. The possibilities of preoperative design of access for adrenalectomy in 362 adrenal tumors were studied. In 3 cases, the access design was complemented by the creation of a 3D printed model of the adrenal gland using Slicer 4.10.1 software. Results. A detailed analysis of the factors that lengthen the time of performing the surgical intervention in a limited retroperitoneal space made it possible to establish criteria for the difficulties of adrenalectomy for the right and left adrenal glands. It has been established that there is a direct relationship between the limitations of technical capabilities during the operation and the duration of the operational time. In addition, it was possible to establish that in the case of bilateral localization of the adrenal gland tumor and the presence of 4 or more criteria, preference was given to open approaches; using left localization, open approaches were performed in the presence of 3 or more signs. Patients with a borderline choice of criteria for the possible localization of an adrenal tumor - 4 criteria, with left-sided localization - 3 criteria) has a high risk of intraoperative complications with optimal surgical access for adrenalectomy. In order to create a three-dimensional representation of the location of the adrenal gland with a tumor and select a volume surgical approach for adrenalectomy, this patient underwent computer-graphic image segmentation followed by the creation of a 3D model of the organ, which made it possible to justify the choice of a rational access. Thus, the presented possibilities of preoperative computed tomographic navigation and additive technologies in adrenal gland surgery have made it possible to improve the immediate results of examination and treatment of patients with adrenal formations.

Keywords: adrenal gland tumor; computer tomography; access design; adrenalectomy; additive technologies; 3D model.

Актуальность. До настоящего времени нет единой стандартизации выбора доступа для адреналэктомии (АЭ) с применением персонализированного подхода [7,8]. Европейские авторы чаще публикую результаты ретроперитонеоскопических доступов и считают его предпочтительным в хирургии надпочечниковых желез, между тем американские исследователи чаще применяют фразу «золотой стандарт» в отношении лапароскопических доступов [4,11,15,17]. Одни исследователи в вопросе выбора доступа руководствуются собственным опытом, другие – анализируют результаты других авторов. Однако при оценке литературных данных даже в эру развития высоких технологий и минимально инвазивной хирургии многие врачи сталкиваются с осложнениями АЭ, требующие конверсий доступа или даже повторных оперативных вмешательств [6,11,16]. Иногда процент осложнений достигает невероятно пугающих цифр – 11,8% [9]. Немецкая ассоциация эндокринных хирургов 2019 года среди общих рекомендаций по лечению больных новообразованиями надпочечников (НП) сделала особый акцент на оперативный опыт хирурга и профессионализм мультидисциплинарной команды, в частности, на коллегиальную работу специалистов лучевой диагностики и хирургов [10]. Единичные исследования демонстрируют свой опыт планирования хирургического доступа с применением возможностей компьютерно-томографического (КТ) проектирования [1-3]. Одни исследователи выделяют конкретные критерии выбора оптимального доступа для открытых и боковых лапароскопических, другие – для робот-ассистированных и однопортовых методик [6-8,13]. Другие авторы выделяют всего 3 критерия, которые могут повлиять на выбор доступа: размер образования НП, ИМТ и наличие признаков инвазии [5,12]. По мнению американских исследователей, такие показатели как ИМТ, общая площадь подкожно-жировой клетчатки, площадь забрюшинного жира, измеренные с использованием аксиальных и сагиттальных КТ-изображений, никакой диагностической ценности в предотвращении развития осложнений не имеют [6]. Особый интерес представляют данные японских коллег по 3D-моделированию НП с

нейробластомой в педиатрической практике с целью безопасного проектирования лапароскопического доступа для АЭ. Примечательно, что результаты проведенного исследования полностью согласуется с результатами нашего исследования и демонстрируют преимущества дооперационного проектирования доступа при помощи трёхмерной печатной модели опухоли НП в виде сокращения продолжительности оперативного вмешательства, отсутствия осложнений и улучшения непосредственных результатов лечения пациентов детского возраста [14].

Цель исследования: демонстрация возможности проектирования безопасного доступа для адреналэктомии с использованием трёхмерных печатных моделей, основанных на предоперационных компьютерно-томографических данных.

Материалы и методы. Изучены возможности дооперационного проектирования доступа для АЭ у 362 пациентов опухолями НП, проходивших обследование и лечение в клинике факультетской хирургии им. С.П. Фёдорова. Для этого все больные были условно разделены на ретроспективную (n=157) и проспективную (n=205) группы. Критерием включения пациентов в исследование стала возможность выполнения после 2013 года мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с внутривенным контрастированием на установке «Aquillion 64» («Toshiba», Japan) и последующей постпроцессорной обработкой изображений и построением многоплоскостных и 3D-реконструкций. В 3 клинических случаях дооперационное проектирование доступа было дополнено созданием трёхмерной печатной модели НП с опухолью при помощи программного обеспечения «Slicer 4.10.1» в виду наличия у них пограничного количества критериев риска развития сосудистых осложнений, связанных с техническими трудностями во время АЭ (для правого НП ≥4, для левого НП ≥3).

Результаты. Детальный анализ причинных факторов, удлиняющих время выполнения оперативного вмешательства в условиях ограниченного забрюшинного пространства, позволил установить, что к ним достоверно относятся при доступе к правому НП ($p<0,05$): ИМТ более 30 кг/м^2 (n=7); диаметр новообразования ≥ 8 см (n=6); расположение НП с опухолью в воротах почки (n=36), относительно нижней полой вены (ретрокавальная позиция, n=30), а также нижней правой печеночной вены (НППВ, n=6); короткая центральная вена (ЦВ) НП (n=10) и впадение её в заднюю стенку НПВ (n=24); наличие добавочных надпочечниковых вен (n=16); наличие признаков инвазии (n=4).

Достоверными причинными факторами, удлиняющими выполнение доступа к левому НП, являются ($p<0,05$): диаметр новообразования ≥ 8 см (n=4); расположение НП с опухолью в области ворот почки (n=7), расположение образования в области аорторенального сосудистого треугольника (n=7), вблизи сосудов селезенки (n=6), а также признаки инвазии опухоли (n=1). Средняя продолжительность оперативных вмешательств у пациентов с наличием этих факторов составила 158,2±35,0 мин, средняя продолжительность оперативных вмешательств при их отсутствии – 129,4±7,8 мин.

Доказано, что выделение правого НП с опухолью диаметром более 8 см привело к увеличению операционного времени на 55,4±6,7 мин в сравнении со средними показателями. Менее значимыми отдельно взятыми критериями были: наличие добавочных ЦВ, увеличивающее продолжительность АЭ на 10,4±0,8 мин; ретрокавальная позиция опухоли НП – на 10,4 ±1,5 мин; впадение ЦВ правого НП в заднюю стенку НПВ – на 10,2±1,2 мин; короткая ЦВ – на 7,9±0,8 мин; расположение опухоли в воротах почки – на 4,1±0,6 мин.

При анализе технических трудностей во время оперативного вмешательства установлено, что наиболее часто встречающимися критериями, влияющими на продолжительность левосторонней АЭ из ретроперитонеоскопического доступа, были: ИМТ более 30 кг/м^2, наличие которого приводило к удлинению операционного времени на 12,4±3,3 мин; расположение левого НП с опухолью в воротах почки – на 11,3±5,0 мин; близкое расположение сосудов селезенки – на 13,8±2,5 мин; локализация опухоли в области аорто-ренального сосудистого треугольника – на 6,3±1,0 мин. Для торакофренотомического доступа к левому НП критериями, удлиняющими продолжительность оперативного вмешательства, являлись: расположение в воротах почки – на 11,4±3,7 мин, в аорто-ренальном сосудистом треугольнике – на 21±4,0 мин; локализация вблизи сосудов селезенки – на 23,5±4,9 мин; признаки инвазии опухоли – на 36±3,7 мин.

На дооперационном этапе у больных ретроспективной группы КТ-критерии риска развития технических трудностей во время операции прицельно не изучались. Проведенный корреляционный анализ позволил определить значимость КТ-критериев и ИМТ в увеличении продолжительности правосторонней АЭ – коэффициент ранговой корреляции Спирмена (ρ) равен 0,97 ($p=0,001$), что свидетельствует о статистической значимости тесноты связи. Установлено, что продолжительность правосторонней АЭ у пациентов без КТ-критериев риска составляет 134,6±7,4 мин, с 1-м – 142,2±13,1 мин, с 2-мя – 146,6±7,1 мин, с 3-мя – 161,3±9,2 мин, с 4-мя – 175,0±21,8 мин, с 5-ю – 258,3±5,8 мин, с 6-ю – 270 мин, с 7-ю – 285 мин. Пациентов с сочетанием 8-и КТ-критериев не было. Таким образом, у пациентов с сочетанием 4 и более критериев риска развития интраоперационных осложнений предпочтение отдавали выполнению правосторонней АЭ из открытого доступа ($p\leq0,001$).

При оценке корреляции КТ-показателей, обуславливающих интраоперационные технические трудности, а также ИМТ в группе больных образованиями левого НП продолжительность оперативных вмешательств составила 135,7±28,8 мин. Определено, что с увеличением количества КТ-критериев риска развития интраоперационных осложнений увеличивалась продолжительность вмешательств, что также подтверждено данными корреляционного анализа – коэффициент ранговой корреляции Спирмена (ρ) равен 0,98 ($p=0,02$) и является статистически значимым показателем высокой тесноты

связи. Так длительность операции у пациентов с 1-м критерием составила 141,2±431,4 мин, с 2-мя – 153,7±29,5 мин, 3-мя – 176±25,4 мин, с 4-мя – 205 мин. Следует отметить, что у пациентов с сочетанием 3 и более критериев риска развития интраоперационных осложнений предпочтение отдавали выполнению АЭ из открытого доступа (p≤0,001).

Установлено, что имеется прямо пропорциональная зависимость между количеством критериев риска технических трудностей во время операции и продолжительностью оперативного времени. Кроме того, удалось установить, что в случае правосторонней локализации опухоли НП и наличии 4 и более критериев предпочтение отдавалось открытым вариантам доступов, в случае левосторонне локализации – при наличии 3 и более признаков.

Предоставленные нами сведения доказывают, что у 3/4 больных с образованиями НП предпочтение отдавали ретроперитонеоскопической АЭ, объясняя её «анатомичностью» и целесообразностью доступа к НП со стороны забрюшинного пространства. Снижение операционной травмы во время таких оперативных вмешательств позволяет достоверно уменьшить длительность дренирования послеоперационной раны в зоне оперативного вмешательства (92,0±17,4 ч - при открытых и 23,7±15,8 ч – при ретроперитонеоскопических), снизить выраженность болевого синдрома и, как следствие, продолжительность приема НПВС (74±15,2 ч – после открытых и 42,3±13,8 ч – после ретроперитонеоскопических), что в конечном итоге приводит к сокращению сроков нахождения больного в стационаре (14,3±3,2 и 5,8±2,5 дней соответственно).

Анализ результатов выполненных оперативных вмешательств продемонстрировал, что увеличения сроков операционного времени напрямую зависит от особенностей расположения НП с опухолью и его взаимоотношения с рядом расположенными структурами, что возможно оценить детально при помощи дооперационной КТ.

Полученные дополнительные клинико-анатомические и КТ-данные позволили до операции спланировать оперативное вмешательство у 205 больных проспективной группы, а также сформировать трёхмерное представление о топографии и синтопии забрюшинного пространства и определить безопасный вариант хирургического доступа для АЭ: ретроперитонеоскопический (n=183), лапароскопический (n=2), торакофренотомический (n=20), торакофренолапаротомический (n=1). Было выполнено 206 оперативных вмешательств у 205 больных. Один пациент с феохромоцитомой в рамках синдрома Горлинга подвергся одномоментной двусторонней ретроперитонеоскопической АЭ двумя операционными бригадами.

В трёх клинических наблюдениях у больных с пограничным количеством критериев риска (у одного больного с правосторонней локализацией опухоли НП – 4 критерия, у двух больных с левосторонней локализацией – 3 критерия) возникли трудности на этапе планирования хирургического доступа для выполнения АЭ. Эти трудности, прежде всего, были вызваны большими размерами гормонально-активных образований НП, а также высоким риском повреждений сосудистых структур во время оперативного вмешательства. С целью создания объемного представления о расположении НП с опухолью и выбора рационального хирургического доступа для АЭ была проведена КТ-сегментация изображений с последующим созданием 3D-модели органа, позволившая аргументировать выбор рационального доступа. Таким образом, представленные возможности дооперационной КТ-навигации доступа и аддитивных технологий в хирургии НП демонстрируют свои преимущества, что отразилось на результатах обследования и непосредственного лечения больных образованиями НП.

Выводы:

1. Достоверными лучевыми критериями выбора рационального варианта хирургического доступа для адреналэктомии, устанавливаемыми при изучении топографо-анатомических особенностей расположения надпочечника с опухолью при помощи компьютерной томографии с постобработкой данных и применением различных режимов реконструкции изображений (MIP, MPR, SSD), являются: а) при правосторонней локализации опухоли надпочечника – диаметр образования надпочечника; синтопия опухоли по отношению к стенкам нижней полой вены, протяженность центральной надпочечниковой вены и место её впадения в нижнюю полую вены, расположение опухоли относительно нижней вены правой доли печени, а также относительно ворот правой почки; б) при левосторонней локализации опухоли надпочечника - диаметр опухоли надпочечника, его расположения вблизи аорто-ренального сосудистого треугольника, ворот левой почки и сосудов селезенки (p≤0,001).

2. Использование возможностей компьютерной томографии в дооперационном проектировании рационального варианта доступа для адреналэктомии позволяет с учетом индивидуальных особенностей пациента обоснованно применять эндоскопические и открытые варианты вмешательств.

3. Создание 3D-модели НП с опухолью на основе КТ-изображений позволяет при пограничном числе критериев риска развития технических трудностей во время операции (для правого НП ≥4, для левого НП ≥3) спланировать наиболее безопасный вариант хирургического доступа для АЭ.

Литература:

1. Емельянов С.И., Вередченко В.А., Митичкин А.Е. Использование трёхмерной компьютерной томографии в планировании лапароскопической адреналэктомии // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. –Т.1(1) – 2008.–С. 13-16.

2. Пелешок С.А., Железняк И.С., Овчинников Д.В., Нагибович О.А., Кушнарев С.В., Ширшин А.В., Болехан В.Н., Адаменко В.Н., Гайворонский И.В., Рудченко И.В., Демьяненко В.А., Сокуренко Р.С., Небылица Я.И., Давиденко Т.А.

Опыт применения аддитивных технологий в военно-медицинских организациях и военном инновационном технополисе "Эра" // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2019. № 3 (67). С. 126-131.

3. Майстренко, Н.А. Навигационно-томографические технологии в эндовидеохирургии надпочечников / Н.А. Майстренко, П.Н. Ромащенко, С.Г. Блюмина // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – Т. 5, № 1. – С. 348-349.

4. Ромащенко, П.Н. КТ-планирование доступа для адреналэктомии / П.Н. Ромащенко, И.С. Железняк, С.Г. Блюмина // Вестник Российской Военно-медицинской Академии. – 2019. – Т. 1, № 65. – С. 105-109.

5. Alesina P.F. Retroperitoneal adrenalectomy – learning curve, practical tips and tricks, what limits wider uptake // Gland Surgery. –V.8(1) –2019. P. 36-40.

6. Azoury S.C., Nagarajan N., Young A. et al. Computed tomography in the management of adrenal tumors: does size still matter? // Journal of computer assisted tomography. –V.41(4) –2017. –P. 628-632.

7. Christakis I. et al. Operation duration and adrenal gland size, but not BMI are correlated with complication rate for posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy for benign diseases // Surgery.–V.165(3) –2019.–P. 637-643.

8. Heger P. et al. Evaluation of open and minimally invasive adrenalectomy: a systematic review and network meta-analysis // World Journal of surgery.–V.41(1)–2017. – P. 2746-2757.

9. Hupe M.C. et al. Minimally invasive approaches to adrenal tumors: an up-to-date summary including patient position and port placement of laparoscopic, retroperitoneoscopic, robot-assisted and single-site adrenalectomy // Current opinion in urology. –V.27(1) –2017. –P. 56-61.

10. Kostek M. et al. Laparoscopic approach to the adrenal masses: single-center experience of five years // The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital–V.54(1) –2020.–P. 52-57.

11. Lorenz K. et al. Surgical therapy of adrenal tumors: Guidelines from the German Association of Endocrine Surgeons (CAEK) // Langenbeck's archives of surgery. –V.404(4) –2019. –P. 385-401.

12. Madani A., Lee J.A. Surgical approaches to the adrenal gland // The surgical clinics of North America. –V.99(4) –2019.–P. 773-791.

13. Mihai R. et al. Volume-outcome correlation in adrenal surgery – an ESES consensus statement // Langenbeck's archives of surgery. –V.404(7) –2019. –P. 795-806.

14. Rowe S.P. et al. What the radiologist needs to know: the role of preoperative computed tomography in selection of operative approach for adrenalectomy and review of operative techniques // Abdominal radiology. –V.44(1) –2019. –P. 140-153.

15. Souzaki R. et al. Preoperative surgical simulation of laparoscopic adrenalectomy for neuroblastoma using a three-dimentional printed model based on preoperative CT-Images // Journal of pediatric surgery. –V.50(12) –2015. –P. 2112-2115.

16. Walz M.K. Minimally invasive adrenal gland surgery. Transperitoneal or retroperitoneal approach? // Der Chirurg.–Bd.83(6) –2012. –P. 536-545.

17. Zonca P. et al. The risk of retroperitoneoscopic adrenalectomy // Rozhledy v chirurgii.–V.96(3) –2017. –P. 130-133.

Берулава К.Р., Левина Е.М.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У КРИТИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ИСХОДАХ

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

Резюме: Любое критическое состояние является многокомпонентной моделью и почти всегда сопровождается тяжелой дисфункцией многих органов и систем, вызванных как непосредственным повреждением клеточных структур, так и эндотелия. Эндотелий, являясь барьером между клетками и кровью, очень рано подвергается воздействию цитокинов воспаления и антивоспалительного ответа, гипоксии. При этом повреждение функции эндотелия должно усугублять состояние органов и систем и, возможно, влиять на исход критического состояния. Нам представилось интересным и актуальным изучить влияние неотложных состояний в терапии на состояние сосудистой стенки пациента- как одной из мишеней критического состояния. Для этого мы решили исследовать взаимосвязь компонентов, характеризующих состояние сосудистой стенки с остальными клинико-лабораторными показателями. Функция эндотелия оценивалась как разность жесткости сосудистой стенки до и после вазооклюзионной пробы методом периферической фотоплетизмографии с помощью простого и доступного прибора «Ангиоскан-01П». Исследование проводилось в кардиореанимации больницы имени Св. Георгия в течение 2019 года. Было обследовано 47 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 26 до 89 лет. Все обследованные пациенты вошли в группу наблюдения. В результате исследования была выявлена достоверная взаимосвязь как между самими показателями, характеризующими жесткость, функцию эндотелия, тип пульсовой волны, так и индексом стресса, сатурации кислорода гемоглобином, частотой дыхания, уровнем лейкоцитоза, протромбинового индекса, креатинина. Следовательно, целесообразно продолжить работу с целью стандартизации показателей для введения в комплексную оценку параметров критического состояния.

Ключевые слова: критическое состояние, гипоксия, интоксикация, системный воспалительный ответ, «АнгиоСкан-01П», характер пульсовой волны, жесткость сосудистой стенки, функция эндотелия, проба с реактивной гиперемией.

Berulava K.R., Levina E.M.

EVALUATION OF THE FUNCTION OF THE ENDOTHELIUM IN SURVIVORS AND DEATED GROUPS OF PATIENTS WITH A THETAPEUTIC PROFILE IN CRITICAL CONDITIONS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Any critical condition is a multicomponent model and is almost always accompanied by severe dysfunction of many organs and systems, caused by both diret damage to cell structures and the endothelium. The endothelium, being a barrier between cells and blood, is very early exposed to cytolines of inflammation and anti-inflammatory response, hypoxia. At the same time, damage to endothelial function should aggravate the state of organs and systems and possibly affect the outcome of a critical condition. We found it interesting and relevant to study the effect of emergency conditions in therapy on the state of the patient's vascular wall – as one of the targets of a critical condition. To do this, we decided to investigate the relationship of the components characterizing the state of the vascular wall with other clinical and laboratory parameters. Wall stiffness or augmentation index, endothelial function by vaso-occlusion test, pulse wave characteristics by peripheral photoplethysmography were assessed using a simple and affordable device "Angioscan-01P". As a result of the study, a significant relationship was revealed both between the indicators themselves characterizing rigidity, endothelial function, type of pulse wave, and the stress index, oxygen saturation with hemoglobin, respiratory rate, leukocytosis level, prothrombin index, creatinine. Therefore, it is advisable to continue work with the aim of standardizing indicators for introducing critical state parameters into a comprehensive assessment.

Keywords: critical condition; hypoxia; intoxication; systemic inflammatory response; «AngioScan-01P»; pulse wave nature; vascular's wall stiffness; endothelial function, reactive hyperemia test.

Критическое состояние по сути своей является динамичным, поэтому постоянно идет поиск новых дополнительных методик, облегчающих комплексную оценку состояния пациентов.

В доступной литературе описаны различные изменения при критических состояниях в сердце (миокардиодистрофия, некоронарогенные некрозы, диссеминированное внутрисосудистое свертывания в коронарных сосудах).

Однако несмотря на многочисленные описания изменений органов и систем при критических состояниях, мы не встретили в доступной литературе данных о прижизненном изучении свойств сосудистой стенки. За последние два года нашей исследовательской группой при кафедре факультетской терапии было осуществлена попытка оценки жесткости сосудистой стенки, однако для серьезных выводов не хватило количества исследований. Поэтому нам представилось интересным не только изучить жесткость сосудистой стенки, но и очень важный ее компонент – функцию эндотелия.

Неповрежденный эндотелий является мощным антикоагулянтным покрытием. Эндотелиоциты в норме выделяют как вазоконстрикторные вещества (эндотелин, ангиотензин-II, тромбоксан), так и вазодилататорные (оксид азота (NO), эндотелин, простациклин, эндотелиновый фактор деполяризации). Интегральная роль эндотелия как центральных, так и периферических сосудов наряду с насосной функцией сердца заключается в обеспечении кровотока адекватно метаболическим потребностям конкретного органа. Но критические состояния, являясь по своей сути крайне лабильными в различные моменты времени требуют различного объема поступающей крови. Так, например, «голодные» ткани требуют повышенного поступления кислорода и глюкозы. Ткани, находящиеся в состоянии гистотоксической гипоксии, способны усвоить гораздо меньшее количество глюкозы и кислорода.

Все факторы агрессии при критических состояниях (токсины, продукты перекисного окисления липидов, воспалительные и противовоспалительные цитокины, проагрегантные и прокоагулянтные вещества), попадая в системный кровоток, в первую очередь действуют на эндотелий в силу его анатомического расположения – барьера между кровью и органом или тканью. В такой ситуации логично предположить, что эндотелий повреждается одним из первых и ранних структур организма. Поэтому, изучая состояние сосудистой стенки, мы неизбежно столкнулись с необходимостью изучения функции эндотелия.

Согласно литературе, патофизиологические механизмы, лежащие в основе сосудистой функции, представляют из себя сложную систему, в частности, это образование биологически активных веществ, которые обеспечивают функционирование эндотелия «как органа».

Одним из таких веществ является синтаза оксида азота (NO-синтаза, от англ. Nitric oxide synthase) – это семейство ферментов, обеспечивающих синтез Азот (II) оксида (NO) с l - аргинина.

Актуальность темы. Любое критическое состояние является многокомпонентной моделью и почти всегда сопровождается тяжелой дисфункцией многих органов и систем, вызванных как непосредственным повреждением клеточных структур, так и эндотелия. Эндотелий, являясь барьером между клетками и кровью, очень рано подвергается воздействию цитокинов воспаления и антивоспалительного ответа, гипоксии. При этом повреждение функции эндотелия должно усугублять состояние органов и систем и, возможно, влиять на исход критического состояния.

Цель исследования. Изучить взаимосвязь показателей состояния сосудистой стенки с основными клинико-лабораторными параметрами пациентов терапевтического профиля, находящихся в критических состояниях.

Материалы и методы. Исследование проводилось в кардиореанимации больницы имени Св. Георгия в течение 2019 года. Было обследовано 47 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 26 до 89 лет (средний возраст 82 года, мужчины - 75 лет, женщины – 88 лет). Из них 17 пациентов с острой декомпенсацией хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), 15 пациентов с пневмонией, 15 пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Все обследованные пациенты вошли в группу наблюдения.

В группу контроля вошло 15 практически здоровых человек в возрасте от 22 до 60 лет мужского и женского пола.

К пациентам, вошедшим в группу наблюдения, предъявлялись следующие требования: наличие основного заболевания, отсутствие острых нарушений ритма и проводимости, острого инфаркта миокарда, тяжелой анемии и тромбоцитопении, также исключались пациенты с терапией, оказывающей влияние на сосудистую стенку: вазопрессоры и вазодилататоры. Все больные находились на респираторной поддержке ингаляции 40% увлажненного кислорода через лицевую маску.

Обследование больных включало полный пропедевтический осмотр, лабораторное обследование (клинический анализ крови с акцентом на уровень лейкоцитоза); биохимический анализ крови (протромбин по Квику, креатинин, калий, натрий, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, билирубин, общий белок, глюкоза); инструментальное обследование при помощи прибора «АнгиоСкан-01П» (исследование степени жесткости сосудов, сатурации гемоглобина (НВ) кислородом (Spo2), уровня стресса, функции эндотелия методом вазооклюзионной пробы).

«Ангиоскан-01П» - это персональный диагностический прибор для анализа состояния сосудистой стенки. Он позволяет измерить степень жесткости сосудов, уровень стресса, индекс сатурации.

Функция эндотелия оценивалась методом вазооклюзионной пробы: пациенту в покое производится измерение перечисленных ранее показателей прибором «АнгиоСкан-01», затем осуществляется пережатие плеча манжетой на 3 минуты с давлением выше систолического на 10 мм рт. ст., после - повторное измерение показателей прибором «АнгиоСкан-01П».

Результаты. В ходе исследования выявлены достоверные различия функции эндотелия (ДЖС до и после пробы с реактивной гиперемией) по дням при ежедневном наблюдении в течение 3 дней как в группе выживших, так и умерших (табл. 2). При этом отмечались достоверные различия в каждый день между выжившими и умершими (табл. 3). Существенных различий по другим показателям, за исключением индекса стресса, креатинина не было выявлено (табл. 3). У выживших исходно функция эндотелия (ФЭ) была лучше
(-3,74), чем в группе умерших (+7,88). Это свидетельствует, что состояние эндотелия в первый день частично предопределяет исход (табл. 4).

Достаточно интересная закономерность выявилась на вторые сутки, когда в группе выживших ФЭ достоверно ухудшилась (с -3,74 до +8,3), а у умерших достоверно улучшилась (с 7,88 до -2,51). На 3 сутки у выживших ФЭ опять демонстрирует тенденцию к существенному снижению дельты жесткости сосудов до -0.68, то есть не достигает исходного уровня в начале заболевания, а у умерших несущественно ухудшается (с -2,51 до 1,21). На 3-е сутки показатели в группе умерших существенно не меняются (табл. 4)

При этом мы попытались выявить наиболее значимые показатели в каждой группе в каждые сутки, влияющие на функцию эндотелия, используя корреляционный анализ- коэффициент корреляции Пирсона.

Эти, на первый взгляд парадоксальные результаты, имеют своё патофизиологическое обоснование.

В 1 сутки у выживших ФЭ тесно взаимосвязано с сатурацией гемоглобина кислородом (SpO2). ФЭ и сатурация кислородом гемоглобина имеют прямую взаимосвязь (r+0,51), в то время как в группе умерших эти показатели не взаимосвязаны (табл. 4). Одним из возможных объяснений этого феномена может быть факт повреждения функции эндотелия, но не столь критично, как в группе умерших. Поэтому поврежденный эндотелий, клетки которого находятся в гипоксии, старается восстановить свою кислородную задолженность и извлекает из альвеол как можно больше кислорода, связывая его с гемоглобином и в дальнейшем отдавая клеткам эндотелия. При этом в ответ на гипоксию рефлекторно повышается ЧД.

Таблица 1. Показатели у выживших и умерших за время наблюдения

	Выжившие			Умершие		
	1 день	2 день	3 день	1 день	2 день	3 день
Показатель	Среднее значение			Среднее значение		
	Стандартное отклонение			Стандартное отклонение		
Лейкоциты, $*10^9$	14,4	13,86	11,7	12,21	12,48	10,97
	8,86	7,4	3,1	4,71	5,5	4,13
ПТИ, %	70,67	72,17	69,39	58,19	62,82	91,02
	28,1	28,15	21,24	24,07	26,9	119,5
Креатинин, мкмоль/л	142,34	132,4	114,5	171,87	150,87	185,67
	69,64	75,35	36,64	125,12	95,1	106,6
ЧД (мин)	19,6	19,09	22,54	22,36	20,27	20,9
	1,13	5,42	8,12	6,94	5,66	7,56
SpO2, %	95,00	94,24	93,73	94,3	91,8	90,25
	3,71	4,6	6,12	4,88	5,7	7,02
Уровень стресса (Log)	4,53	4,73	4,44	5,28	4,98	4,97
	1,31	1,48	0,75	1,64	1,57	1,77
Дельта жесткости сосудов, %	-3,74	8,3	-0,69	7,88	-2,52	1,21
	6,67	8,76	11,38	20,037	11,21	7,7

Таблица 2. Достоверность различий функции эндотелия у выживших и умерших по дням

Показатель	День	Выжившие	Умершие
Дельта жесткости сосудов, %	1	-3,74	7,88
		$P_{выж-ум} < 0,036$	
	2	8,3	-2,52
		$P_{выж-ум} < 0,003$	
	3	-0,69	1,21
		$P_{выж-ум} < 0,69$	

Таблица 3. Различия у выживших у мерших по основным показателям

	выжившие		умершие	
	1-2 день	2-3 день	1-2 день	2-3 день
Дельта жесткости сосудов, %	P=0,0001	P=0,073	P=0,072	P=0,309
Лейкоциты, *10^9	P=0,809	P=0,248	P=0,85	P=0,321
Содержание волн типа А	P=0,275	P=0,653	P=0,964	P=0,99
Уровень стресса, усл. ед	P=0,568	P=0,048	P=0,47	P=0,67

Таблица 4. Корреляции функции эндотелия (ДЖС) с клинико-лабораторными данными у выживших и умерших по дням

	выжившие			умершие		
1 день	ДЖС -3,74			ДЖС 7,88		
	ДЖС	Spo2	+0,5	ДЖС	Spo2	+0,1
2 день	ДЖС 8,3			ДЖС -2,51		
	ДЖС	ЧД	+0,53	ДЖС	ЧД	-0,36
				ДЖС	ПТИ	+0,48
	ДЖС	креатинин	+0,36			
				ДЖС	лейкоциты	-0,50
3 день	ДЖС -0,68			ДЖС 1,21		
	ДЖС	лейкоциты	+0,56	ДЖС	ЧД	-0,58
	ДЖС	уровень стресса	+0,4	ДЖС	креатинин	+0,3

На 2-ые сутки у выживших ФЭ значительно ухудшилась (табл.4) и, возможно, появились обратимые явления гистотоксической гипоксии, нарушив взаимосвязь с сатурацией гемоглобина кислородом. Выраженное повреждение функции эндотелия у умерших в первые сутки обусловливает отсутствие данной связи. Ухудшение эндотелиальной функции у выживших на 2-е сутки мы объясняем мобилизацией большинства защитных функций, которые, согласно теории профессора Фролова В. А., практически всегда избыточны по отношению к первопричине их вызвавшей. Это привело к временному ухудшению ФЭ, сохранив способность к восстановлению. В группе умерших защитные механизмы выражены гораздо меньше, что привело к временному нестойкому улучшению ФЭ, однако не сыграло ключевой роли в исходе заболевания.

Установлены определенные различия в ФЭ у выживших и умерших пациентов в критических состояниях. Выявлены следующие закономерности у выживших и умерших: ухудшении функции эндотелия на 2-е сутки с тенденцией к улучшению на 3-и сутки у выживших, улучшение на 2-е сутки с тенденцией к ухудшению на 3-и сутки у умерших (табл. 4). Эти диаметрально противоположные результаты имеют свое патофизиологическое объяснение.

У выживших на 2 сутки при значительном ухудшении функции эндотелия отсутствовала достоверная взаимосвязь с уровнем лейкоцитоза, в то время как в группе умерших коэффициент корреляции между и лейкоцитозом составил (-0.50), то есть чем выше лейкоцитоз, тем лучше ФЭ. Лейкоцитоз отражает в той или иной мере отражает выраженность системного воспалительного ответа. Там, где присутствуют компоненты системного воспалительного ответа, всегда активизируются цитокины антивоспалительного ответа. Возможно, на 2-е сутки в группе умерших это и произошло, существенно улучшив ФЭ. Однако действия противовоспалительных цитокинов оказалось явно недостаточным, и на 3-и сутки функция эндотелия достоверно ухудшилась

К 3-м суткам ФЭ существенно улучшается, но не достигает исходных значений (табл. 4), при этом выявляются высокая прямая взаимосвязь с уровнем лейкоцитов, что, вероятно, связано со снижением СВО и отсутствием его отрицательного влияние на ФЭ. На протяжении трех дней наблюдения в группе выживших отмечается выраженная тенденция к повышению SpO2, что означает лучшую дыхательную функцию легких. К 3 суткам отмечаются почти достоверно снижается уровень

стресса у выживших, что отражает лучшие адаптивно-приспособительные реакции в этой группе и способствует стабилизации состояния. Тенденция к прямой взаимосвязи между функцией эндотелия и индексом стресса у выживших на и сутки также является тому подтверждением.

Выводы. Установлены определенные различия в ФЭ у выживших и умерших пациентов в критических состояниях. Состояние эндотелия в первые сутки заболевания в значительной степени определяет исход, однако этот показатель не является валидизированным. Изменение ФЭ в обеих группах имеет разнонаправленную динамику, которая в настоящее время не является надежным прогностическим предиктором исхода заболевания, но вносит определённый вклад в изучение патофизиологии критических состояний. Степень влияния воспаления, интоксикации, гипоксии, основных функций печени и почек на ФЭ постоянно меняется на протяжении всего периода наблюдения. Целесообразно расширить объем исследования, увеличив количество пациентов с различными нозологическими формами с целью выявления определённых закономерностей в ФЭ у пациентов различных нозологических групп.

Литература:

1.Бахтияров, Р.З. Современные методы исследования функции эндотелия / Р.З. Бахтияров // Российский кардиологический журнал - 2004. - №2. - С.76-79.

2.Герасимов Г.А. Взаимосвязь функции эндотелия с лабораторными показателями у больных в критических состояниях / Г.А Герасимов. // Материалы итоговой конференции военно-научного общества курсантов, студентов и слушателей Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова - 2019. - Т - 38 - №1 - С.30-31.

3.Пошивай А, П.А Изучение эндотелиальной функции у беременных женщин на поздних сроках гестации с различными формами сочетаных гестозов. / А, П.А. Пошивай, Т.К. Тихонова // Известия Военно-медицинской академии. - 2018. - С.143-144.

4.Сагайдачный А.А. Окклюзионная проба: методы анализа, механизмы реакции перспективы применения. / А.А. Сагайдачный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. - №17(3) - С.5-22.

5.Фролов В. А. Определение понятия «сердечная недостаточность» / В. А. Фролов, Т. А. Казанская, Г. А. Дроздова. – СПб.: Патологическая физиология и эксперементальная терапия, 1994. – 29 с.

6.Суменова Д.К. Эндотелиальная функция у критических больных терапевтического профиля. / Д.К. Суменова // Известия Военно-медицинской академии – 2019. - №1 - С.151-155.

7.Шабров А.В., Современные методы оценки эндотелиальной дисфункции и возможности их применения в практической медицине. / А.В. Шабров, А.Г. Апресян, А.Л. Добкес, С.Ю. Ермолов, Т.В. Ермолова, С.Г. Манасян, С.В. Сердюков // Рациональная фармакотерапия в кардиологии – 2016. - №12 - С.733-742.

8.Krogh, A. The number and distribution of capillaries in muscles with calculations of the oxygen pressure head necessary for supplying the tissue / Krogh, A. // *J. Physiol.* – 1919. – Vol.52, N6. – P. 409–415.

Бойко А.Р., Ревин Г.О.

ОСОБЕННОСТИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СИГМОВИДНОЙ КИШКИ ПРИ ДИВЕРТИКУЛИТЕ

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

Резюме: В патогенезе дивертикулярной болезни толстой кишки большое значение имеет повышение внутрикишечного давления, которое вызывает пролапс слизистой через «слабые» участки кишечной стенки – места прохождения сквозь нее сосудов. Чаще всего дивертикулы возникают в сигмовидной кишке. Анализ результатов проведенного нами исследования подтверждает наличие гипермоторного типа сократительной активности в сигмовидной кишке при наличии в ней дивертикулов. Сделан вывод, что наличие множественных интенсивных, «гигантских» сокращений (волны давления амплитудой больше 60 мм рт.ст.) в сигмовидной кишке свидетельствует о высоком риске развития или наличии воспалительных осложнений дивертикулярной болезни. Такой тип моторной активности СК следует рассматривать как один из критериев для определения показаний к плановому хирургическому лечению больных дивертикулярной болезнью.

Ключевые слова: дивертикулярная болезнь сигмовидной кишки; дивертикулит; сократительная активность сигмовидной кишки.

Boyko A.R., Revin G.O.

SINGULARITY OF THE CONTRACTILE ACTIVITY OF THE SIGMOID COLON IN DIVERTICULITIS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: In the pathogenesis of diverticular disease of the colon, an increase in intraintestinal pressure is of great importance, which causes the prolapse of the mucosa through the "weak" sections of the intestinal wall – the places where blood vessels pass through it. Most often, diverticula occur in the sigmoid colon. The analysis of the results of our study confirms the presence of a hypermotor type of contractile activity in the sigmoid colon in the presence of diverticula in it. It is concluded that the presence of multiple intense, "giant" contractions (pressure waves with an amplitude more 60 mm Hg) in the sigmoid colon indicates a high risk of developing or having inflammatory complications of diverticular disease. This type of motor activity of SC

should be considered as one of the criteria for determining the indications for elective surgical treatment of patients with diverticular disease.

Keywords: diverticular desease of the colon; diverticulitis; colon motor activity.

Актуальность. В настоящее время дивертикулярная болезнь (ДБ) является одним из наиболее распространённых заболеваний желудочно-кишечного тракта. В 90-95% дивертикулы располагаются в сигмовидной или сигмовидной и нисходящей ободочной кишке. Наибольшее количество дивертикулов и высокая плотность их расположения имеет место в сигмовидной кишке [5]. В патогенезе ДБ толстой кишки большое значение имеет повышение внутрикишечного давления, которое вызывает пролапс слизистой через «слабые» участки кишечной стенки – места прохождения сквозь нее сосудов, а также гипертрофию миоцитов мышечного слоя и утолщение самой кишки [3]. Дефицит растительной клетчатки в диете, уменьшение объема и повышение плотности каловых масс инициируют в ободочной кишке хаотичные сокращения перемешивающего типа. Исследования показали, что в толстой кишке формируются замкнутые сегменты с повышенным внутрипросветным давлением [2, 7]. Исследование моторно-эвакуаторной функции толстой кишки у больных с дивертикулезом выявило увеличение силы ее сокращений больше 80 см вод.ст. (при норме 7-10 см вод.ст.) [4, 6]. У части больных ДБ возникают воспалительные изменения в стенке дивертикулов и окружающих дивертикул тканей, пропитывание их воспалительным экссудатом. В зависимости от реактивных свойств организма и вирулентности инфекционного агента, воспаление может варьировать от незначительного отёка окружающей кишку жировой клетчатки до перфорации дивертикула с развитием перитонита, что требует экстренного хирургического лечения. Показания к плановому хирургическому лечению дивертикулярной болезни относительные, их устанавливают индивидуально на основании выраженности перенесённых воспалительных осложнений, оценки проводимых консервативных мероприятий, прогноза о дальнейшем течении заболевания [1]. В литературе мы не встретили статей, посвященных взаимосвязи между нарушениями моторной функции толстой кишки и осложнениями ДБ, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: выявить существование взаимосвязи между изменениями внутрикишечного давления и развитием дивертикулита сигмовидной кишки.

Материал и методы. Исследования проводились у здоровых добровольцев (8) и больных ДБ, при этом неосложненное течение было у 5 пациентов, воспалительные осложнения у 7 (с острым дивертикулитом 4 пациента, с параколическим воспалительным инфильтратом - 2 пациента, с хроническим рецидивирующим дивертикулитом - 1 пациент). Регистрировалась сократительная активность сигмовидной кишки в течение 1,5-2 часов натощак и в течение такого же времени после приема пищи. У больных с дивертикулитом исследования проводились после стихания воспалительного процесса перед выпиской домой. Моторика сигмовидной кишки изучалась методом баллонографической манометрии, для чего три катетера с резиновым баллончиком объемом 5 мл на конце устанавливались в нее при ректороманоскопии на 20, 30 и 40 см от ануса. Свободные концы катетеров соединялись с регистрирующим устройством с тремя датчиками давления, которое подключалось через USB-вход к компьютеру для записи и хранения данных. С помощью программы Exel совокупность полученных данных преобразовывалась в линейную диаграмму, волны давления на которой соответствовали сокращениям кишки. На всех диаграммах по оси абсцисс отмечалось время исследования в секундах, по оси ординат – амплитуда волн давления в мм рт.ст. На каждой диаграмме подсчитывались число сокращений и амплитуда сокращений. В зависимости от величины амплитуды кишечные сокращения были разделены на слабые (амплитудой 5-10 мм рт.ст.), средние (амплитудой 11-20 мм рт.ст.) и сильные (амплитудой более 20 мм рт.ст.). Все исследования проводились в клинике факультетской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова.

Результаты. Установлено, что у пациентов без заболеваний желудочно-кишечного тракта сократительная активность сигмовидной кишки имеет нормомоторный тип с наличием на колонограммах слабо-, средне- и высокоамплитудных волн давления, которые регистрируются одиночно или группами. В структуре моторики преобладают слабо- и среднеамплитудные волны, средняя амплитуда волн давления составила 13,3 ± 0,7 мм рт.ст. Иногда регистрировались ритмические групповые сокращения длительностью от 6 до 12 мин, обязательно содержащие средне- и высокоамплитудные волны давления. Длительных участков адинамии (периода покоя) выявлено не было. Средние значения количественных показателей моторики представлены в таблице. Можно сказать, что уровень интенсивности кишечной моторики у здоровых добровольцев натощак определяется, в основном, числом слабых и средних сокращений. Частота сокращений сигмовидной кишки натощак составила в среднем 0,8 ± 0,2 ед./мин. После приема пищи число волн давления за единицу времени существенно возрастает, частота сокращений в среднем увеличивается до 1,2 ± 0,2 ед./мин. В постпрандиальной моторной активности преобладают средне- и высокоамплитудные сокращения амплитудой от 11 до 24 мм рт.ст. Они в основном нерегулярные, одиночные или групповые, ритмические групповые сокращения регистрировались редко.

У пациентов с неосложненным течением ДБ сократительная активность сигмовидной кишки имеет гипермоторный тип. На большинстве колонограмм преобладают средне- и высокоамплитудные сокращения, как одиночные так и групповые без какой-либо регулярности. Сократительная активность в виде слабо- и среднеамплитудных волн регистрировалась очень редко. Средняя амплитуда волн

давления достоверно превышала этот показатель у здоровых добровольцев до 37,3 ± 0,8 мм рт.ст. В одном из исследований несколько групповых ритмических высокоамплитудных сокращений регистрировались через каждые 5 – 10 минут. После приема пищи число сокращений и частота их возникновения возрастают так же как и у здоровых добровольцев, на колонограммах по-прежнему преобладают средне- и высокоамплитудные нерегулярно возникающие волны давления.

Таблица 1. Количественная характеристика моторной функции сигмовидной кишки у здоровых добровольцев и пациентов с ДБ (средние значения).

Условие исследо-вания	Здоровые добровольцы		Пациенты с неосложненным течением ДБ		Пациенты с дивертикулитом сигмовидной кишки	
	Частота сокраще-ний, ед. в мин.	Ампли-туда сокраще-ний, мм рт.ст.	Частота сокраще-ний, ед. в мин.	Ампли-туда сокраще-ний, мм рт.ст.	Частота сокраще-ний, ед. в мин.	Ампли-туда сокраще-ний, мм рт.ст
Натощак	0,8 ± 0,2	13,3 ± 0,7	0,5 ± 0,2	37,3 ± 0,8	0,9 ± 0,2	51,4 ± 0,9
После приема пищи	1,2 ± 0,2	21,4 ± 0,8	0,8 ± 0,2	48,6 ± 0,6	1,1 ± 0,2	68,2 ± 0,7

У больных с воспалительными осложнениями дивертикулярной болезни (острый дивертикулит, параколический воспалительный инфильтрат, хронический дивертикулит) сократительная активность сигмовидной кишки имела некоторые особенности. Тип ее по-прежнему оставался гипермоторным, но выявлено увеличение частоты высокоамплитудных сокращений. В большинстве исследований как натощак, так и после приема пищи регистрировались волны давления амплитудой более 60 мм рт.ст. Нередко такие сокращения следовали друг за другом через короткие промежутки двигательного покоя. Преобладание таких «гигантских» сокращений определяет высокую интенсивность кишечной моторики, средняя амплитуда сокращений у больных с дивертикулитом после приема пищи составила 68,2 ± 0,7 мм рт.ст. Не исключается, что наряду с воспалительным процессом, эти сокращения определяют причину болей в животе при ДБ. На рисунке представлены характерные особенности сократительной активности сигмовидной кишки больных с неосложненным течением ДБ и с дивертикулитом.

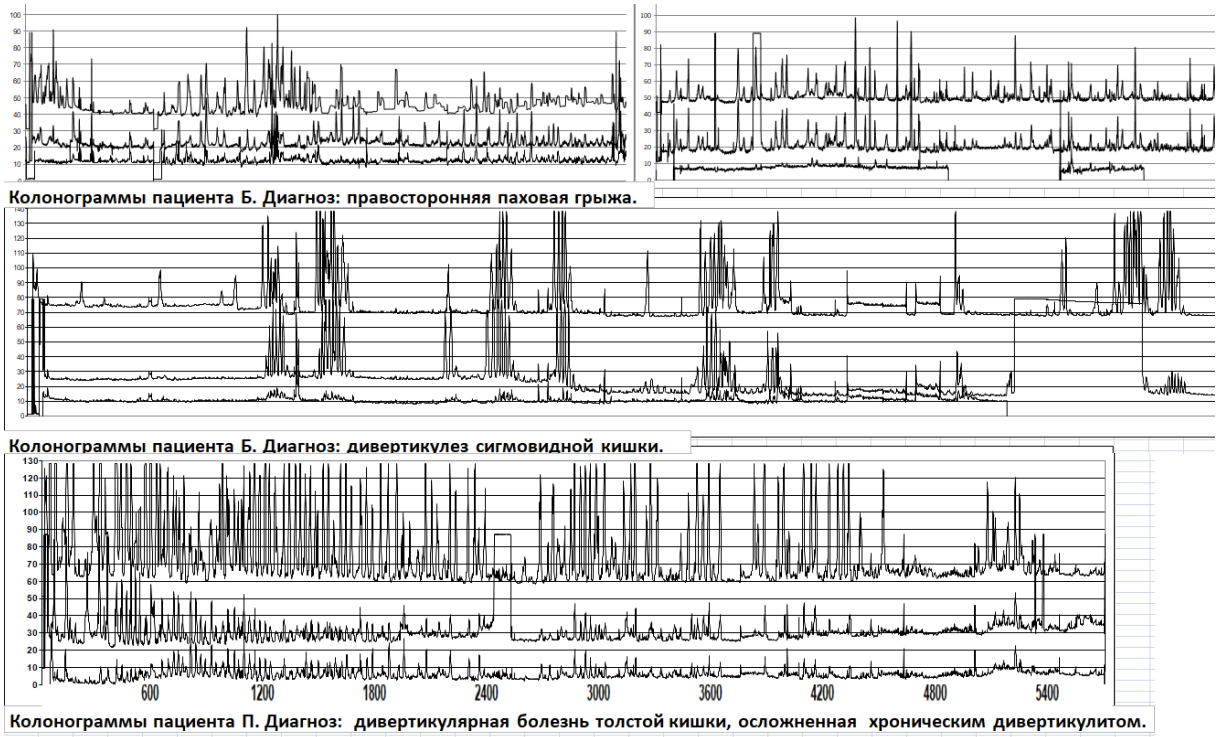


Рис. 1. Отличия сократительной активности сигмовидной кишки у разных групп пациентов. В каждом примере верхняя диаграмма характеризует моторику на уровне 40 см от ануса, средняя – на 30 см от ануса, нижняя – на 20 см от ануса. Цена деления по оси абсцисс – 10 мм рт.ст., по оси ординат – 600 сек.

Выводы:

1. Сократительная активность сигмовидной кишки при наличии в ней дивертикулов характеризуется преобладанием средних (амплитудой 11-20 мм рт.ст.) и сильных (более 20 мм рт.ст.) сокращений (гипермоторный тип сократительной активности).

2. У больных с дивертикулитом в структуре моторики сигмовидной кишки преобладают множественные интенсивные, «гигантские» сокращения (амплитудой больше 60 мм рт.ст.).

3. Такой тип моторной активности СК следует рассматривать как один из критериев для определения показаний к плановому хирургическому лечению больных ДБ.

Литература:

1. Рыбачков В.В., Панченко К.И., Таратынова З.В., Гужков О.Н., Быков А.С., Прохоцкий А.Н. Морфологические аспекты и прогнозирование течения дивертикулярной болезни // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 6. - С. 80.

2. Лазебник, Л. Б. Моторная активность толстой кишки при дивертикулезе / Л.Б. Лазебник, А.Э. Лычкова, С.В. Левченко // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. - 2008. - Т. 1, Прил. № 1. - С. 183 - 184.

3. Тимербулатов, Ш.В. Синдромы внутриполостной и внутриорганной гипертензии. Патофизиологические и клинические аспекты/ Ш.В. Тимербулатов // Креативная хирургия и онкология. - 2010. - № 2.- С. 32-37.

4. Тупикова, А.П. Особенности моторной функции толстой кишки у больных дивертикулезом / А.П. Тупикова, Л.Ф. Подмаренникова // Тезисы докл. Региональной научно- практической конференции. - Куйбышев. - 1990. - С. 40 - 41.

5. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Ачкасов С.И., Васильев С.В., Григорьев Е.Г., Дудка В.В., Жуков Б.Н., Карпухин О.Ю, Кузьминов А.М., Куликовский В.Ф., Лапина Т.Л., Лахин А.В., Маев И.В., Москалев А.И., Муравьев А.В., Половинкин В.В., Полуэктова Е.А., Стойко Ю.М., Тимербулатов В.М., Трухманов А.С., Фролов С.А., Чибисов Г.И., Шифрин О.С., Шептулин А.А., Халиф И.Л., Эфрон А.Г., Яновой В.В. Рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных дивертикулярной болезнью ободочной кишки. // Рос. Журн. Гастроэнтер., Гепатол., Колопроктол. – 2017. – Т.26, №1. – С.65-80.

6. Trotman F., Misiewicz J.J. Sigmoid motility in diverticular disease and the irritable bowel syndrome // Gut. – 1988. – Vol.29, N.2. – P.218-222.

7. Bassotti G., Battaglia E., Spinozzi F., Pelli M.A., Tonini M. Twenty-four hour recordings of colonic motility in patients with diverticular disease: evidence for abnormal motility and propulsive activity // 2001.

Бойцова Ю.А.

ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МУЛЬТИФАСЦИАЛЬНОГО СТРОЕНИЯ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

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

Резюме: Лечение грыж передней брюшной стенки является актуальной проблемой современной хирургии. Передняя брюшная стенка имеет сложное мультифасциальное строение, что имеет принципиальное значение для обоснования и выполнения различных видов пластик. С целью изучения топографо-анатомических особенностей мультифасциального строения передней брюшной стенки выполнено прикладное исследование на трупном материале, а также изучены компьютерные сканы прозрачных пластинчатых срезов человеческого тела, выполненных методом пластинации с помощью эпоксидной смолы. Выявлено, что между поперечной фасцией и брюшиной находится предбрюшинная фасция, состоящая из двух листков, наиболее хорошо выраженная в латеральных отделах. В области пупка выше linea arcuata предбрюшинная фасция истончается и представлена отдельными волокнами, которые трудно дифференцировать как полноценную структуру между поперечной фасцией и брюшиной. В боковых отделах брюшной стенки предбрюшинная фасция выражена хорошо. Выявлено, что ход забрюшинной фасции, образованной соединением двух листков фасции Герота, продолжается в слой между поперечной фасцией и брюшиной.

Ключевые слова: грыжи, передняя брюшная стенка, поперечная фасция, предбрюшинная фасция, почечная фасция, гистотопография.

Boytsova J.A.

TOPOGRAPHICAL FEATURES OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL MULTIFASCIAL STRUCTURE

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Treatment of anterior abdominal wall hernias is an actual problem. The anterior abdominal wall has a complex multifascial structure which plays a fundamental importance for the choice of operative method. The topographical and anatomical features of the multifascial structure of the anterior abdominal wall have been explored on cadaveric material and computer scans of sections of the human body. It has been distinguished that between the transverse fascia and the peritoneum there is a preperitoneal fascia consisting of two leaves, which is most manifest in the lateral parts. In the umbilical region above linea arcuata the preperitoneal fascia is thinned and represented by separate fibers that are difficult to differentiate as a structure between the transverse fascia and the peritoneum. In the lateral parts of the abdominal wall, the preperitoneal fascia is well expressed. It has been distinguished that the retroperitoneal fascia, formed by the junction of two sheets of the Gerot fascia continues into the fascia between the transverse fascia and the peritoneum.

Keywords: hernia, anterior abdominal wall, transversal fascia, preperitoneal fascia, renal fascia, histotopography.

Разработка и топографо-анатомическое обоснование способов лечения пациентов с грыжами передней брюшной стенки является актуальной проблемой современной хирургии [1, 7]. В ряде случаев наиболее оптимальной является установка сетчатого экспланта в предбрюшинном пространстве. С целью обеспечения эффективности оперативного вмешательства необходимо четкое понимание топографо-анатомических особенностей мультифасциального строения данной области. В последнее время в различных герниологических центрах активно изучается строение предбрюшинное пространство с целью идентификации предбрюшинной фасции. Так, в работе японских хирургов Ohuchi и Nagahisa показано, что данная фасция состоит из двух листков - поверхностного и глубокого [4, 5]. Ряд исследователей полагает, что поверхностный листок предбрюшинной фасции является глубоким листком поперечной фасции (по Куперу) [6]. Изучением данной проблемы исследователи занимались еще в 19 веке. А.И. Таренецкий указывает, что fascia subserosa (предбрюшинная фасция) отделяется от fascia transversa слоем жировой клетчатки. J. Malgaine установил, что в латеральных отделах предбрюшинная фасция состоит из двух листков. D. Gerota предположил, что corpus pararenale представлен продолжением предбрюшинной фасции [2].

Цель исследования: по результатам прикладного топографо-анатомического исследования определить особенности мультифасциального строения передней брюшной стенки.

Материалы и методы. С целью изучения топографо-анатомических особенностей мультифасциального строения передней брюшной стенки выполнено прикладное исследование на трупном материале. Исследование одобрено независимым этическим комитетом Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Выполнена прецизионная препаровка с использованием средств оптического увеличения (бинокулярная лупа х 3,5) для идентификации фасциальных листков и

клетчаточных пространств брюшной стенки на трупе мужского пола нормостенического телосложения. В дальнейшем проводилась поэтапная фотофиксация. Изучены особенности фасциальной системы передней брюшной стенки и брюшной полости на 3 компьютерных сканах прозрачных пластинчатых срезов человеческого тела, выполненных методом пластинации с помощью эпоксидной смолы. В ходе исследования использованы горизонтальные срезы живота на уровне середины тела I поясничного позвока, на уровне межпозвоночного диска между II и III поясничными позвонками, на уровне середины тела IV поясничного позвонка.

Результаты и их обсуждение. Выполнено морфоскопическое исследование, в холе которого идентифицированы фасциальные листки и клетчаточные пространства брюшной стенки на трупе мужского пола нормостенического телосложения. С этой целью выполнен поперечный лапаротомный доступ на протяжении всей передней брюшной стенки на 3 см ниже пупка. Расстояние между передними верхними подвздошными остями составило 270 мм. Расстояние между linea arcuata и верхним краем лобкового симфиза - 110 мм.

В процессе исследования визуализирована предбрюшинная фасция. Выявлено, что она представлена двумя тонкими листками. Внутренний листок достаточно плотно сращен с брюшиной во всех отделах брюшной стенки, особенно ближе к срединной линии. Ниже linea arcuata предбрюшинная фасция выражена отчетливо, однако ближе к срединной линии она истончена, и дифференцировать ее от поперечной фасции и от брюшины затруднительно. В латеральных отделах передней брюшной стенки межфасциальные клетчаточные пространства дифференцируются отчетливо. Выделены пространства между поперечной фасцией и наружным листком предбрюшинной фасции, между наружным и внутренним листками предбрюшинной фасции, а также между внутренним листком предбрюшинной фасции и брюшиной. Отмечено плотное сращение поперечной фасции и наружного листка предбрюшинной фасции в области Спигелиевой линии (рис. 1).

На следующем этапе препаровки выделены фасциальные листки и межфасциальные клетчаточные пространства в области подвздошных ямок. Установлено, что в данной области предбрюшинная фасция продолжает свой ход между поперечной фасцией и брюшиной (рис. 2).

В ходе препаровки установлено, что в области пупка выше linea arcuata предбрюшинная фасция истончается и представлена отдельными волокнами, которые трудно дифференцировать как полноценную структуру между поперечной фасцией и брюшиной. В боковых отделах брюшной стенки предбрюшинная фасция выражена хорошо. Выявлено, что ход забрюшинной фасции, образованной соединением двух листков фасции Герота, продолжается в слой между поперечной фасцией и брюшиной (рис. 3).

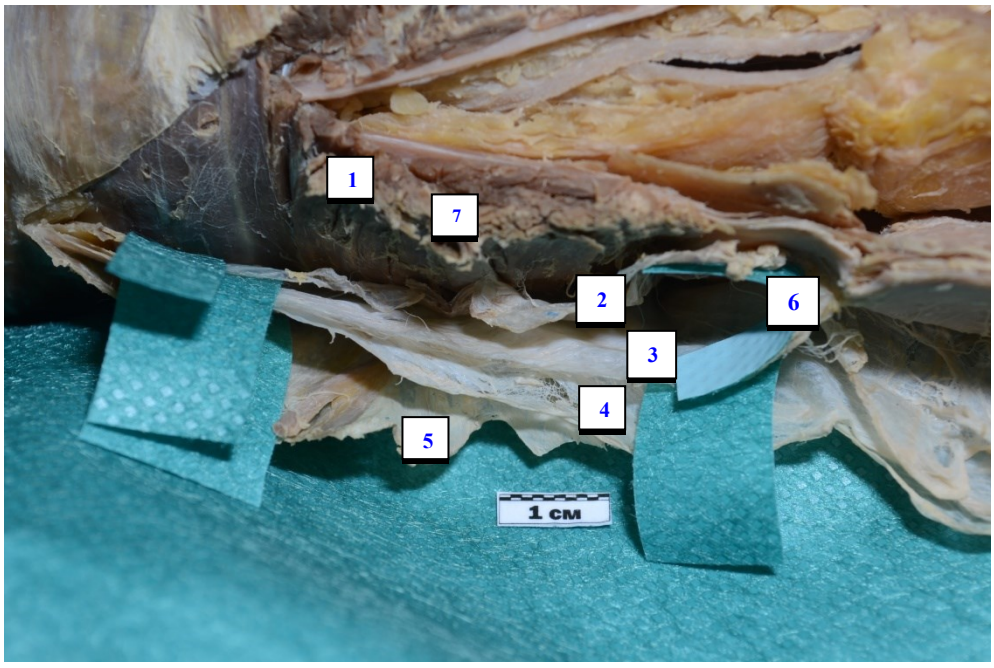


Рис. 1. Передняя брюшная стенка на 1,5 см ниже linea arcuata. Вид со стороны брюшной полости. 1 - прямая мышца живота, 2 - поперечная фасция, 3 - наружный листок предбрюшинной фасции, 4 - внутренний листок предбрюшинной фасции, 5 - брюшина, 6 - Спигелиева линия, сращение поперечной фасции и наружного листка предбрюшинной фасции, 7 - нижние эпигастральные сосуды.

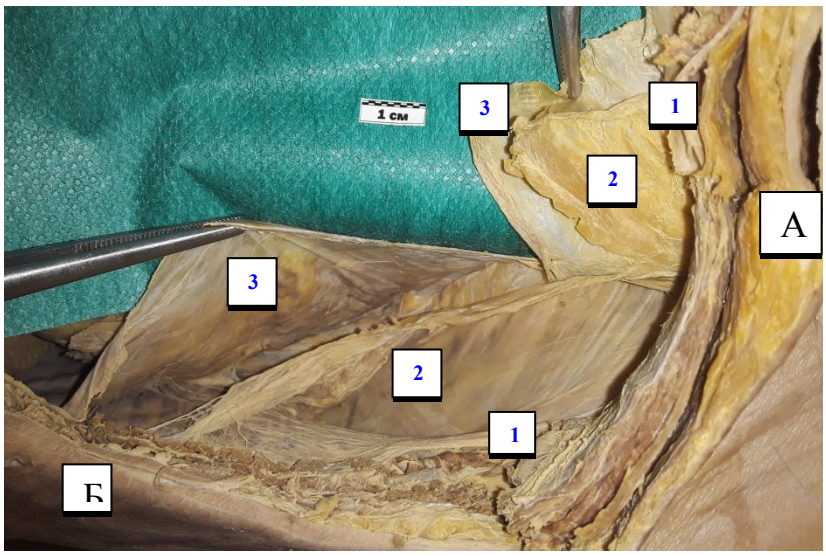


Рис. 2. Передняя (А) и боковая (Б) области брюшной стенки. 1 - поперечная фасция. 2 - предбрюшинная фасция. 3 - брюшина.

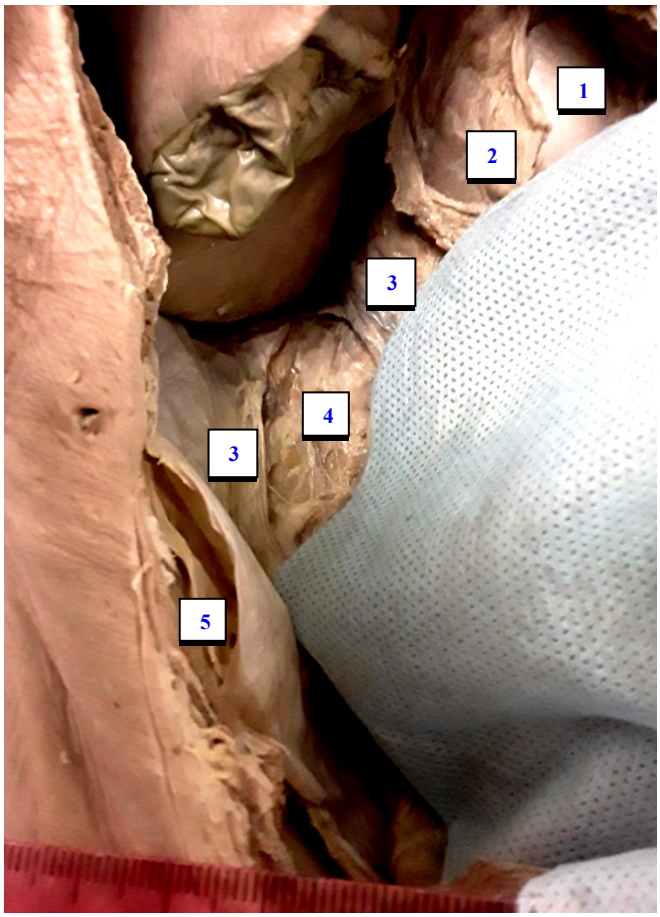


Рис. 3. Фасциальный аппарат брюшной стенки и брюшной полости. 1 - почка, 2 - предпочечная фасция, 3 - брюшина, 4 - забрюшинная фасция, 5 - предбрюшинная фасция

Изучены особенности фасциальной системы передней брюшной стенки и брюшной полости на компьютерных сканах прозрачных пластинчатых срезов человеческого тела. Изучен ход листков фасции Герота, их взаимоотношение со слоями передней брюшной стенки. Установлено, что забрюшинная фасция начинается не от брюшины, а тесно прилежит к ней и является при этом самостоятельным фасциальным листком, направляющимся к передней брюшной стенке. Установлено, что на препаратах поперечных срезов, выполненных путем сложной технологии пластинации при помощи заливки биоматериала в эпоксидную смолу, некоторые «тонкие»

анатомические структуры не могут быть визуализированы. При изучении данных гистотопограмм не удалось выявить четкое продолжение забрюшинной фасции в качестве предбрюшинной фасции на уровне передней брюшной стенки, однако сделан главный вывод, что забрюшинная фасция не начинается от места перехода брюшины с боковой на заднюю стенку живота. На рисунках 4 и 5 представлен ход забрюшинной фасции по данным гистотопографии.

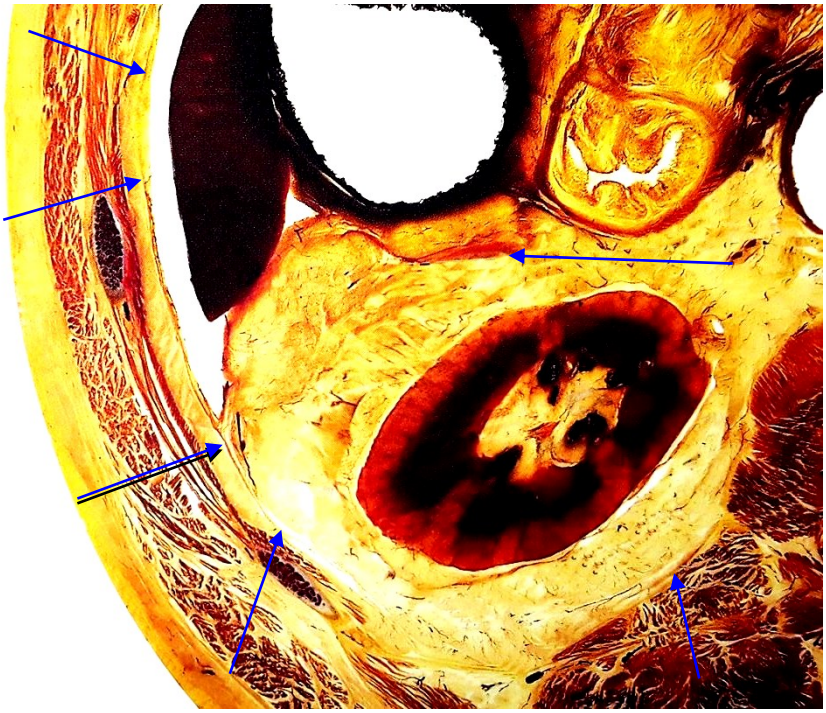


Рис. 4. Горизонтальный распил живота на уровне середины тела первого поясничного позвонка. Стрелками показан ход забрюшинной фасции.

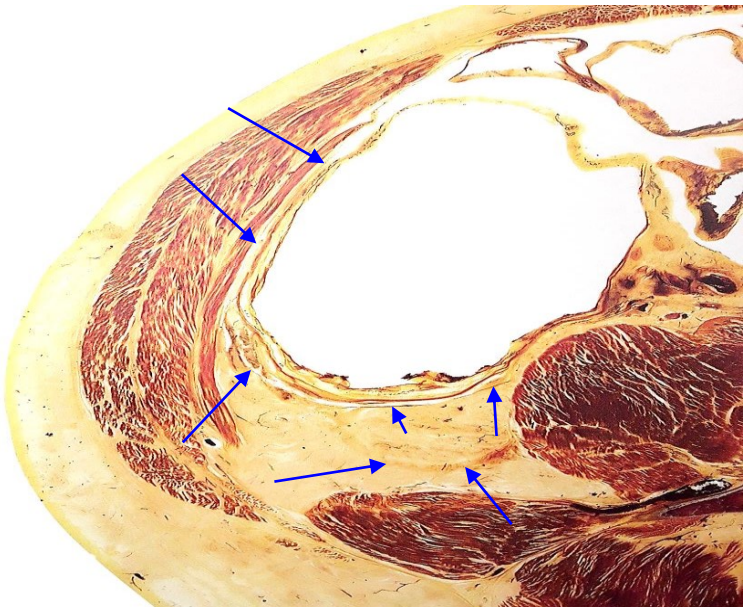


Рис. 5. Горизонтальный распил живота на уровне середины тела четвертого поясничного позвонка. Стрелками показан ход забрюшинной фасции.

Заключение. В ходе прикладного топографо-анатомического исследования получено, что предбрюшинное пространство является сложной анатомической структурой, содержащей два фасциальных листка: поверхностный и глубокий листки предбрюшинной фасции. Установлено, что предбрюшинная фасция имеет свое продолжение в виде забрюшинной фасции и в дальнейшем corpus pararenale. Результаты коррелируют с имеющимися исследованиями (в частности, последними работами японских герниологов, работами классиков топографической анатомии), однако в виду ограниченного количества материала требуется дальнейшее изучение особенностей строения

передней брюшной стенки у людей разного пола, возраста, разных типов телосложения, а также прижизненная визуализация мультифасциального строения передней брюшной стенки с идентификацией предбрюшинной фасции.

Литература:

1. Ахметов А.Д. EHS руководство по закрытию передней брюшной стенки после лапаротомии / А.Д. Ахметов, А.В. Лодыгин, А.И. Мицинская // Клиническая больница. – 2018. – №4 (26). – С. 25–33.
2. Ромащенко П.Н. Топографо-анатомическое и клиническое обоснование тотальной экстраперитонеальной паховой герниопластики / П.Н. Ромащенко, Н.Ф. Фомин, Н.А. Майнстренко // Эндоскопическая хирургия. – 2020. – Т. 26. – №5. – С. 16–23.
3. Топографическая анатомия и оперативная хирургия. В 2 т. [Текст]: учеб. для вузов / В.И. Сергиенко; Э.А. Петросян, И.В. Фраучи; под ред. Ю.М. Лопухина. – 3-е изд., испр. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2007. – т. 2. – 592 с.
4. Nagahisa Y. Feasibility of a new approach for creating a preperitoneal space in transabdominal preperitoneal repair inguinal hernia repair: using a sandwich approach / Y. Nagasiha, S. Homma, K. Chen // Surg Today. – 2017. – Vol. 47 (5). – P. 595–600.
5. Ohuchi M. Surgical technique and outcomes of transabdominal preperitoneal inguinal hernia repair after radical prostatectomy: dissection between the transversalis fascia and superficial layers of preperitoneal fascia / M. Ohuchi, M. Fukunaga, K. Nagakari // Hernia. – 2019. – Vol. 23(1). – P. 167–174.
6. Read R.C. Cooper's posterior lamina of transversalis fascia // Surg Gynecol Obstet. – 1992. – Vol. 174 (5). – P. 426–34.
7. Reza Zahiri H. Abdominal Wall Hernia / H. Reza Zahiri, I. Belyansky, A. Park // Current Problems in Surgery. – 2018. – Vol. 55(8). – P. 286-317.

Васиярова Н.М. , Арсеньева В.В. , Прокудин М.Ю.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

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

Резюме: Изучение качества жизни пациентов с глиальными опухолями головного мозга является чрезвычайно актуальной проблемой медицины. Это обусловлено тем, что нейроонкологические заболевания имеют неблагоприятный прогноз, улучшение качества жизни становится ключевым моментом в ведении данной категории пациентов. Кроме того, эпилептические приступы, являющиеся частым спутником глиом, еще больше усугубляют состояние пациентов. Вследствие этого целью нашего исследование стало изучение факторов, влияющих на качество жизни пациентов с глиальными опухолями головного мозга в дооперационном периоде.

В нашем исследовании приняли участие 26 пациентов с глиальными опухолями различной степени злокачественности. Качество жизни мы оценивали по опроснику «Качество жизни при эпилепсии 31» (Quality of Life in Epilepsy 31). Результаты, полученные по каждой из субшкал суммируются и трансформируются в баллы, где более высокие значения отображают более высокий уровень качества жизни. Нами была проведена оценка влияния на качество жизни таких критериев как пол, возраст, наличие эпилептических приступов до операции, возможность самообслуживания, вовлечение функционально активных зон головного мозга, степень злокачественности опухоли. При оценке каждого критерия пациенты были разделены на группы, между которыми был проведен сравнительный анализ.

Получен результат, указывающий на достоверное снижение качества жизни у пациентов с глиомами с наличием эпилептических приступов. При оценке остальных критериев, достоверно значимых различий в качестве жизни получено не было, что можно объяснить малой группой пациентов и, возможно, недостаточной чувствительностью данного опросника в отношении других проявлений глиом головного мозга.

Ключевые слова: эпилепсия, опухоли головного мозга, качество жизни, QOLIE-31, опросник, локализация опухоли, глиома

Vasiyarova N.M. , Arsenyeva V.V. , Prokudin M.Yu.

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH BRAIN GLIOMAS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The study of the quality of life of patients with glial brain tumors is an extremely urgent problem in medicine. Due to the fact that neurooncological diseases have an unfavorable prognosis, improving the quality of life becomes a key point in the management of this category of patients. In addition, epileptic seizures, which are a frequent companion of gliomas, further exacerbate the patient's condition. As a result, the aim of our study was to study the factors affecting the quality of life of patients with glial brain tumors in the preoperative period.

Our study involved 26 patients with glial tumors of various degrees of malignancy. We evaluated the quality of life using the Quality of Life in Epilepsy 31. The results obtained for each of the subscales are summarized and transformed into points, where higher values reflect a higher level of quality of life. We assessed the impact on the quality of life of such criteria as gender, age, the presence of epileptic seizures

before surgery, the possibility of self-service, the involvement of functionally active areas of the brain, grade of tumor malignancy. When assessing each criterion, patients were divided into groups, between which a comparative analysis was carried out.

The obtained result indicates a significant decrease in the quality of life in patients with gliomas with epileptic seizures. When evaluating the remaining criteria, no statistically significant differences in the quality of life indicators were obtained, which can be explained by the insufficient sensitivity of this questionnaire in relation to other manifestations of brain gliomas.

Keywords: epilepsy, brain tumors, quality of life, QOLIE-31, questionnaire, tumor localization, glioma

Изучение качества жизни пациентов с глиальными опухолями головного мозга является чрезвычайно актуальной проблемой медицины. Глиальные опухоли имеют большое клиническое и социальное значение, поскольку по частоте встречаемости они находятся на лидирующих позициях и поражают людей всех возрастных групп. По оценкам Международного агентства по исследованию рака (IARC) в 2018 году во всем мире выявлено 18,1 миллиона новых случаев и 9,6 миллиона случаев смерти от рака. Из них на долю злокачественных новообразований головного мозга и других отделов нервной системы приходится 296,851 (1.6%) новых случаев и 241,037 (2.5%) случая смерти соответственно. Среди мужчин было выявлено 162,534 новых случаев, среди женщин - 134,317 [9]. В России с 2008 по 2018 года отмечается прирост абсолютного числа впервые установленных диагнозов злокачественных новообразований головного мозга и других отделов нервной системы, составляющий 16,26% [2].

Эпилептические приступы являются одним из самых распространенных симптомов глиальных опухолей. Было выявлено, что такой нейровизуализационный фактор, как поражение опухолью височной доли головного мозга является причиной увеличения риска развития эпилепсии [3]. Несмотря на то, что наличие эпилепсии в предоперационном периоде коррелирует с лучшей выживаемостью пациентов с глиомами головного мозга, эпилептические приступы у данной категории пациентов требуют дополнительного внимания. Это связано с тем, что их наличие негативно сказывается на качестве жизни, сохранение которой является одной из важнейших задач нейроонкологии.

Цель исследования: изучить факторы, оказывающие влияние на качество жизни у пациентов с глиомами головного мозга.

Материалы и методы. В нашем исследовании качество жизни оценивали по опроснику «Качество жизни при эпилепсии 31» - Quality of Life in Epilepsy 31 (QOLIE-31). Данный опросник был разработан J.A. Cramer et al. в США в 1990-х годах. Он используется для оценки качества жизни у пациентов с эпилепсией. QOLIE-31 состоит из 31 вопроса, которые сформированы в семь субшкал, с помощью которых оцениваются отдельные сферы жизни: боязнь приступов, общее качество жизни, эмоциональной благополучие, энергичность/усталость, когнитивные функции, влияние антиэпилептических препаратов (АЭП) и социальное функционирование. Кроме того, определяется общий суммарный балл. Полученные результаты по каждой из субшкал суммируются и трансформируются в баллы, где более высокие значения отображают более высокий уровень качества жизни.

Исследование качества жизни по указанным субшкалам было предъявлено 26 пациентам с глиомами головного мозга различной степени злокачественности до оперативного лечения. Все пациенты находились на стационарном лечении в клинике нейрохирургии и клинике нервных болезней Военно-медицинской академии. По гистологической характеристике пациенты распределились следующим образом: глиобластома - 8 пациентов, диффузная астроцитома - 6 пациентов, анапластическая астроцитома - 6 пациентов, олигодендроглиома - 4 пациента, олигоастроцитома - 2. Распределение по степени злокачественности: grade IV - 8 пациентов, grade III – 6 пациентов, grade II – 12 пациентов.

Распределение по полу: мужчины - 17, женщины - 9 пациентов. Средний возраст пациентов составил 44,84±14,94 лет.

Результаты. При оценке качества жизни нами были рассмотрены такие критерии как пол, возраст, наличие эпилептических приступов до операции, возможность самообслуживания, вовлечение функционально активных зон головного мозга, степень злокачественности опухоли.

Одними из самых распространенных симптомов, которые встречаются у пациентов с глиомами головного мозга являются эпилептические припадки, нарушения когнитивных функций и сонливость [11]. Эпилепсия до операции присутствовала у 19 пациентов (73%), отсутствовала у 7 пациентов (27%). В группе пациентов с наличием эпилептических приступов до операции наблюдалось статистически достоверное ухудшение качества жизни по таким субшкалам как боязнь приступов (p=0,007), когнитивные функции (p=0,001), влияние АЭП (p=0,002) и социальное функционирование (p=0,001). Статистически достоверные различия также получены по общему суммарному баллу (p=0,001) (таблица № 1). По субшкалам общее качество жизни, эмоциональное благополучие и энергичность/усталость статистически значимых различий выявлено не было. Более низкое качество жизни у пациентов с глиомами головного мозга с наличием эпилептических приступов согласуется с данными других авторов [13].

Таблица № 1 Показатели качества жизни у пациентов с глиомами головного мозга в соответствии с опросником QOLIE-31.

Наименования субшкал	Пациенты с наличием приступов до операции (n=19)	Пациенты с отсутствием приступов до операции (n=7)	Значение p
Боязнь приступов	56,3 [46,9; 72,8]	80 [76,8; 80]	**p=0,007**
Когнитивные функции	16,5 [15,45; 19,2]	24,3 [21; 26,1]	**p=0,001**
Влияние АЭП	1,5 [0,67; 2,33]	3 [2,7; 3]	**p=0,002**
Социальное функционирование	13,65 [8,82; 16,8]	19,11 [17,2; 21]	**p=0,006**
Общий суммарный балл	105,7 [46,05; 146,5]	153,38 [146,7; 155,6]	**p=0,001**

Следующим этапом была оценка качества жизни у пациентов с вовлечением функционально значимых зон коры головного мозга. Пациенты с наличием афазий, которые не способны заполнить опросник самостоятельно, были исключены из нашего исследования. В первую группу вошли пациенты с отсутствием вовлечения функционально значимых зон головного мозга – 18 пациентов, во вторую группу пациенты с вовлечением функционально значимых зон головного мозга – 6 пациентов. Ни по одной из субшкал достоверно значимых различий получено не было. Однако в литературе говорится о результатах, указывающих на снижение качества жизни у пациентов с вовлечением функциональных зон головного мозга [15].

Нами также не было выявлено статистически значимых различий у пациентов с глиомами головного мозга в зависимости от таких критериев как пол, возраст, возможность самообслуживания и степень злокачественности опухоли.

Обсуждение. Исследование качества жизни является крайне важным и неотъемлемым направлением современной медицины. Его оценка позволяет получить как исходную информацию о физическом, психологическом и социальном функционировании пациента, так и пользоваться им в качестве критерия эффективности проводимых лечебных мероприятий [1]. На качество жизни пациентов с глиальными опухолями головного мозга оказывают влияние многие факторы, которые необходимо идентифицировать.

Последствия эпилепсии выходят далеко за рамки прямого воздействия приступа и страха его повторения. Пациенты с глиомами головного мозга с наличием эпилептических приступов могут столкнуться с негативным воздействием побочных эффектов антиэпилептических препаратов, уменьшением социальной поддержки, когнитивными нарушениями, стигматизацией и целым рядом других проблем. Все это в совокупности приводит к серьезному снижению качества жизни, что было подтверждено полученными нами результатами. Аналогичные результаты описаны отечественными и зарубежными авторами, которые для оценки влияния эпилепсии на качество жизни использовали QOLIE-31 и другие опросники [5,6,10].

При оценке таких критериев как пол, возраст, возможность самообслуживания, вовлечение функционально активных зон головного мозга и степень злокачественности опухоли мы получили результат, указывающий на отсутствие достоверного снижения качества жизни пациентов с глиальными опухолями головного мозга. Это может быть связано с малой группой исследуемых и, возможно, с недостаточной чувствительностью опросника QOLIE-31, поскольку в работах, где для оценки качества жизни были использованы другие опросники, результат был иным. Однако, отсутствие достоверных различий по полу и возрасту было описано и в других исследованиях.

По результатам одной из работ по изучению влияния пола на качество жизни у пациентов с эпилепсией было сказано о том, что определенные факторы могут по-разному влиять на качество жизни мужчин и женщин. Так, например, мужчины оценивали качество своей жизни ниже, чем женщины в отношении общего состояния здоровья и стресса. Тем не менее полученное количество баллов при заполнении опросника мужчинами и женщинами приблизительно одинаковое и различия в субшкалах не имело статистической значимости [7].

Наши результаты совпадают с данными зарубежных исследователей, которыми было сказано, что при определении влияния возраста на качество жизни, различия между молодыми и пожилыми пациентами были слабыми и неубедительными [8]. Однако это не совпадает с результатами других работ, в которых готовится о сниженном качестве жизни пожилых пациентов [14].

В литературе показано, что с увеличением степени злокачественности опухоли общая выживаемость пациентов снижалась более чем в три раза и составляла при Grade II - 84,9 месяца, при Grade IV - 26,4 месяца [4]. Несмотря на это, нами не было получено статистически значимых различий в качестве в качестве жизни в зависимости от степени злокачественности опухоли. Наши результаты также согласуется с данными других авторов, поскольку известно, что на ухудшение качества жизни пациентов

с глиомами головного мозга больше влияет локализация опухоли, а не ее гистологическая характеристика [12]. Это связано с тем, что менее злокачественная опухоль, затрагивающая функционально значимые зоны головного мозга, будет снижать качество жизни в большей степени по сравнению с той, которая находится вне этих зон, несмотря на её более высокую степень злокачественности.

Наличие глиальных опухолей головного мозга может приводить к инвалидизации пациентов, что в свою очередь становится причиной утраты способности самообслуживания. Физические ограничения и утрата лицом возможности осуществлять основные компоненты повседневной жизни без помощи посторонних лиц приводят к снижению социальной активности, ухудшению психологического благополучия и возможности реализации своего личностного потенциала. Данные изменения становятся особенно выражены, если опухолью была затронута функционально значимая зона головного мозга. Все эти факторы становятся причиной более низкой оценки своего состояния и несомненно негативно сказываются на качестве жизни пациента, что согласуется с данными зарубежных исследований [12]. Однако, пациенты, получающие помощь и поддержку от своей семьи, указывают на снижение негативного влияния заболевания на качество их жизни [16].

Выводы. Эпилептические приступы являются значимым факторов, снижающим качество жизни у пациентов с глиальными опухолями головного мозга. Несмотря на то, что их наличие является одним из наиболее частых симптомов, сопровождающих глиомы, применение опросника QOLIE-31, разработанного специально для оценки качества жизни у пациентов с эпилепсией, не является достаточно чувствительным для оценки других сфер. Нам известно, что качество жизни у онкологических пациентов является многофакторным критерием, поскольку они могут испытывать дистресс от поставленного диагноза, последствий заболевания, лечения и побочных эффектов терапии и от многих других причин. Качество жизни является важным и неотъемлемым критерием при оценке эффективности лечебных мероприятий. По этой причине стоит пользоваться дополнительными опросниками, которые являются менее специфичными, но при этом дают возможность оценить большее количество факторов, оказывающих влияние на качество жизни пациентов с глиомами головного мозга.

Литература:

1. Арсеньева, В.В. Особенности и методики оценки качества жизни и когнитивных функций у больных с глиальными опухолями / В.В. Арсеньева [и др.] // Вестник психиатрии, неврологии и нейрохирургии – 2020. – № 2. – С. 47–56.
2. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой // – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. – 250 с.
3. Литвиненко, И.В. Нейровизуализационные факторы риска развития эпилепсии больных с нейроэпителиальными и метастатическими опухолями головного мозга / И.В. Литвиненко [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2018. – № 3, прилож. – С.78–81.
4. Мартынов, Р.С. Хирургические вмешательства при продолженном росте глиом полушарий головного мозга / Р.С. Мартынов [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова – 2020. – Т.12 – № 2 – С. 17–26.
5. Михайлов, В.А. Актуальные вопросы эпилептологии стигматизация, качество жизни и реабилитация больных / В.А. Михайлов // Эпилепсия и пароксизмальные состояния – 2010. – № 2(3) – С. 39–44.
6. Ayanda, K.A. Determinants of Quality of Life in Adults Living with Epilepsy / K.A. Ayanda, D. Sulyman // Ann Afr Med – 2020. – № 19(3). – P. 164–169.
7. Bala, A. Differences in quality of life of women and men with drug-resistant epilepsy in Poland / A. Bala [et al] // Epilepsy Behav. – 2016. – № 60. – P. 94–98.
8. Baranowski, C.J. The quality of life of older adults with epilepsy: A systematic review / C.J. Baranowski // Seizure – 2018. – № 60. – P. 190–197.
9. Bray, F. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray [et al] // CA Cancer J Clin – 2018. – № 68. – P. 394–424.
10. Gholami, A. Quality of life in epileptic patients compared with healthy people / A. Gholami [et al] // Med J Islam Repub Iran – 2016. – № 30. – P. 627–633.
11. Ijzerman-Korevaar, M. Prevalence of symptoms in glioma patients throughout the disease trajectory: a systematic review / M. Ijzerman-Korevaar [et al] // Journal of Neuro-Oncology – 2018. – № 140. – P. 485–496.
12. Liu, R. Quality of life in adults with brain tumors: Current knowledge and future directions / R. Liu [et al] // Neuro Oncol – 2009. – № 11(3). – P. 330–339.
13. Rahman, Z. Epilepsy in patients with primary brain tumors: The impact on mood, cognition, and HRQOL / Z. Rahman [et al] // Epilepsy Behav. – 2015. – № 48. – P. 88–95.
14. Renovanz, M. Health-related quality of life and distress in elderly vs. younger patients with high-grade glioma—results of a multicenter study / M. Renovanz [et al] // Support Care Cancer – 2020. – №28(11) – P. 5165–5175.
15. Sagber, L.M. Brain atlas for assessing the impact of tumor location on perioperative quality of life in patients with high-grade glioma: A prospective population-based cohort study / L.M. Sagber [et al] // Neuroimage Clin – 2019. – № 21. – P. 3522–3532.
16. Vrontaras, N. Cancer Patients' Views on the Family Changes and the Family Social Support / N. Vrontaras // Journal of European Psychology Students – 2018. – № 9(1). – P. 16–27.

Волкова Ю.Р.

ВОЗМОЖНОСТИ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.

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

Резюме: Регенеративные способности и когнитивные функции снижаются в процессе старения. Исследования с использованием гетерохронного парабиоза, при котором пары молодых и старых мышей хирургически соединяются общим кровоснабжением, показывает, что кровеносные факторы, присутствующие в системной среде, могут ингибировать или стимулировать взрослый нейрогенез у стареющих мышей. Соответственно, воздействие на молодую мышь старой системной среды или плазмы от старых мышей снижает синаптическую пластичность и нарушает контекстуальное обусловливание страха, пространственное обучение и память. Протеомный экран определяет подмножество плазменных сигнальных белков, в частности хемотоксин - CCL11 (также известный как эотоксин), плазменные уровни которых коррелируют со сниженным нейрогенезом у гетерохронных парабионтов и пожилых мышей, и уровни которых повышены в плазме и спинномозговой жидкости здоровых стареющих людей. Проведено экспериментальное исследование на мышах F1 возможности терапевтического использования мононуклеарной фракции костного мозга для коррекции возрастных изменений центральной нервной системы. Животные тестировались в динамике старения, а также после внутривенного введения мононуклеарной фракции костного мозга, полученной от молодых и идентичных по возрасту реципиентам доноров. Полученные результаты демонстрируют наличие изменений в показателях ориентировочно-исследовательской активности старых мышей после терапии мононуклеарной фракции костного мозга, полученной от молодых доноров по сравнению с группами животных получивших клетки костного мозга старых доноров и физиологический раствор. Возможно, реконструкция костного мозга молодыми стволовыми гемопоэтическими клетками может обеспечить более длительный терапевтический эффект. Снижение рисков связанных с процедурой трансплантации возможно путем создания персонализированных молодых гемопоэтических стволовых клеток из собственных плюрипотентных клеток пациента является задачей регенеративной медицины.

Ключевые слова: клеточная терапия, парабиоз, возрастные изменения, нейрогенез, синаптическая пластичность, цитокины, хемотоксин.

Volkova Yu.R.

POSSIBILITIES OF CELL THERAPY FOR CORRECTION OF AGE-RELATED CHANGES OF COGNITIVE FUNCTION OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM.

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Regenerative abilities and cognitive functions decline with aging. Studies using heterochronous parabiosis, in which pairs of young and old mice are surgically connected by a common blood supply, show that circulatory factors present in the systemic environment can inhibit or stimulate adult neurogenesis in aging mice. Accordingly, exposing young mice to the old systemic environment or plasma from aged mice reduces synaptic plasticity and disrupts contextual fear conditioning, spatial learning, and memory. The proteomic screen defines a subset of plasma signaling proteins, in particular the chemotoxin CCL11 (also known as eotoxin), whose plasma levels correlate with decreased neurogenesis in heterochronous parabionts and elderly mice, and whose levels are elevated in plasma and cerebrospinal fluid of healthy aging individuals. An experimental study on F1 mice of the possibility of therapeutic use of the mononuclear fraction of the bone marrow for the correction of age-related changes in the central nervous system was carried out. The animals were tested in the dynamics of aging, as well as after intravenous administration of a mononuclear fraction of the bone marrow obtained from young donors identical in age to recipients. The results obtained demonstrate the presence of changes in the indicators of the exploratory activity of old mice after therapy with a mononuclear fraction of the bone marrow obtained from young donors in comparison with groups of animals that received bone marrow cells from old donors and saline. Perhaps the reconstruction of the bone marrow with young hematopoietic stem cells can provide a longer therapeutic effect. Reducing the risks associated with the transplantation procedure is possible by creating personalized young hematopoietic stem cells from the patient's own pluripotent cells is the task of regenerative medicine.

Keywords: cell therapy, parabiosis, age-related changes, neurogenesis, synaptic plasticity, cytokines, chemotoxin.

Актуальность. Продолжительность жизни людей существенно увеличилась за последнее время, что привело к росту доли «возрастных» болезней, в том числе нейродегенеративных заболеваний. Одно из перспективных направлений их лечения – клеточная терапия. Замещение поврежденных или

нефункционирующих клеток может стать методом коррекции возрастных изменений функций центральной нервной системы [7].

Трансформация нейрональных предшественников (стволовых клеток мозга) – нейрогенез, протекает в течение всей жизни индивидуума и оказывается важным звеном функциональной поддержки стареющего мозга. Нейрогенез у взрослых происходит в локальных микросредах, или нейрогенных нишах, в субвентрикулярной зоне (СВЗ) боковых желудочков и субгранулярной зоне (СГЗ) гиппокампа. Считается, что разрешительные сигналы в нейрогенной нише стимулируют производство новых нейронов и их последующую интеграцию в нейроциркуляторную систему мозга непосредственно способствуя когнитивным процессам, включая обучение и память. Важно отметить, что нейрогенная ниша локализуется вокруг кровеносных сосудов обеспечивая потенциальную связь с системной средой. Поэтому возникает возможность, что снижение нейрогенеза в процессе старения может быть модулировано балансом двух независимых сил: внутренней центральной нервной системы (ЦНС) и сигналы, внешние по отношению к ЦНС, доставляемые кровью. Таким образом, возрастные системные молекулярные изменения могут вызывать снижение нейрогенеза и ухудшать когнитивные функции в процессе старения [5, 7].

Цель исследования: Оценить терапевтические возможности системного введения мононуклеарной фракции костного мозга для коррекции возрастных изменений функции центральной нервной системы.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на мышах-гибридах первого поколения (C57BL/6 x CBA)F1, самках массой 18-20г. Разброс по исходной массе не превышал 10%. Мыши были приобретены в ФГУП «Питомник лабораторных животных «Рапполово» РАМН, Ленинградской области, в возрасте 2-3 месяцев. Животные проходили карантин и акклиматизацию в условиях вивария в течение 14 дней. Содержали животных в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. В клетках размером 43×27×15 см по 10-15 животных. Ежедневно наблюдали за общим состоянием животных, потреблением корма и воды. Через каждые 3 месяца, начиная с трехмесячного возраста, животных тестировалив течение 180 секунд в установке 44×44 см с высотой стенки 50 см. Пол был расчерчен на 100 квадратов и имел12 отверстий диаметром 2 см. Использовались животные, находящиеся в стадии диэструса. В возрасте 21 месяца случайным образом мышей разделили на три группы: по 15 реципиентов клеток от молодых и старых доноров, 20 мышей – реципиентов равногообъемафизиологического раствора. В качестве старых доноров клеток использовали трех мышей идентичных по возрасту реципиентам, а в качестве молодых донов – здоровых сингенных мышей-самок трехмесячного возраста.Мононуклеарную фракцию сингенного костного мозга бедренных и большеберцовых костей, полученную центрифугированием в градиенте фиколла, плотностью 1,077, дважды отмывали ивводили в концентрации $1x10^6$в боковую вену хвоста. После клеточной терапии животных исследовали четырехкратно каждый месяц. Статистический анализ данных проводили с помощью непараметрических методов ППП Statistica 7.0, за достоверные принимали различия на уровне значимости $p<0,05$.

Результаты. В динамике старения животные статистически значимо меньше проводят времени в центре ($R=-0,3$; $p<0,05$). Активность выражена на периферии. Быстрее проходят меньшее расстояние, что выражено по второй минуте тестирования ($R=-0,5$; $p<0,05$). Статистически значимо уменьшалось количество и продолжительность стоек с упором вне центра на третьей минуте тестирования (13,9±0,9 и 49,3±4,3 сек в трехмесячном возрасте против 9,0±1,7 и 28,7±4,3 сек в возрасте 21 месяца; $R=-0,5$; $p<0,05$), количество обнюхиваний на периферии на второй минуте теста (22,4±1,8 в трехмесячном возрасте против 16,3±1,5 в возрасте 21 месяца; $R=-0,4$; $p<0,05$). Однако обнюхивания становились более длительными на периферии на второй минуте тестирования. Не было обнаружено статистически значимой корреляции с возрастом по количеству заходов в центр, болюсам, грумингу и обследованиям норок. С увеличением возраста преобладали паттерны тревожности и защитного поведения. В возрасте выраженных старческих изменений исследовательская активность отсутствовала полностью. В группе реципиентов клеток костного мозга от молодых доноров, в отличие от реципиентов клеток от старых доноров, присутствовали и показатели ориентировочно исследовательской активности: количество обнюхиваний 19,2±1,1; время обнюхиваний 67,7±7,6 сек.; количество стоек с упором 7,6±1,2.

Обсуждение. Тесная связь трех регуляторных систем организма: центральной нервной, эндокринной и иммунной предполагает наличие возможных иммунологических механизмов развития когнитивного дефицита при стрессе и физиологическом старении. Баланс компонентов системы адаптации обуславливает защитные механизмы от неблагоприятных воздействий окружающей среды. Кортизол и катехоламины обеспечивают мгновенное реагирование на воздействие стрессов. Вторую «линию защиты» составляют регуляторные Т-клетки. Последнюю, филогенетически наиболее древнюю, линию обороны представляют макрофаги-супрессоры. Рост концентрации цитокинов в крови, сопровождающий реакции воспаления, стресс и старение приводит к ослаблению барьерной функции гематоэнцефалического барьера. Каждый последующий эпизод приводит к необратимым изменениям проницаемости ГЭБ, а проникающие цитокины вызывают развитие когнитивных расстройств [6].

Нейрогенез служит основой пластической функции мозга и регулируется многими факторами. Экспрессивное образование новых нейрональных структур происходит в процессе онтогенеза, при увеличенной физической активности, гипоксии, стрессе, обучении, пребывании в благоприятной

“обогащенной среде”(иначе говоря, “лучших условий жизнеобитания” – пищи, пространства, отсутствия агрессивных факторов, стимуляции позитивных эмоций) – происходит сохранение и улучшение синаптических взаимодействий в регионах мозга. Экспрессия нейрогенеза наблюдается также при ишемии мозга, травме и начальных стадиях нейродегенеративной патологии. Возрастные процессы в мозге сопровождаются снижением нейрогенеза, которое констатируется: уменьшением числа нейрональных предшественников, снижением их пролиферативной активности, удлинением клеточного цикла трансформации, снижением пропорции выживших клеток в течение первой недели созревания зрелых структур и дифференцировкой клеток преимущественно в сторону глиального фенотипа. Более того, считается, что изменения, связанные с “угасающей” пластичностью нейронов гиппокампа, оказываются предтечей нейродегенеративной патологии [6].Однако в возрастном мозге нейрогенез может быть реактивирован соответствующими сигналами, исходящими из окружения (та самая “благоприятная среда”), что подтверждает догадку о том, что связанное со старением лимитированиенейрогенеза не является необратимым процессом. Следовательно, здесь открывается возможность влияния на деменциальные возрастные потери функций путем реэкспрессии нейрогенеза.

Снижение нейрогенеза в стареющем мозге сопровождается уменьшением числа предшественников и/или изменениями их митотической активности. Оба эти процесса приводят к гибели новообразующихся клеток еще до того, как они дифференцируются в гранулярные нейроны или клетки других фенотипов. Важным элементом, ограничивающим нейрогенез в стареющем мозге, является также недостаточное влияние ростовых и нейротрофических факторов, уровень которых (как и активация тирозинкиназных рецепторов) существенно снижаются. Новые данные позволяют уточнить этот взгляд, поскольку сами стволовые клетки оказываются источником высвобождения и активации физиологически активных продуктов, регуляторов выживания и нейрональной пластичности. Стволовые клетки выполняют роль своеобразных триггеров. Показано, что в плазме крови и спинномозговой жидкости молодых животных и человека содержится меньше хемотоксина CCL11, способного проходить через гематоэнцефалический барьер, чем в плазме старых животных. CCL11 является мощным эозинофильным хемоаттрактантом, который опосредует аллергические заболевания, такие как астма, атопический дерматит и воспалительные заболевания кишечника [1, 3]. Концентрации CCL11 повышены в сыворотке и спинномозговой жидкости пациентов с нейровоспалительными заболеваниями. Переносимый кровью CCL11, способен проходить через гемато-энцефалический барьер. Системные инъекции и инъекции в область гиппокампа подопытным животным CCL11 воспроизводят угнетение нейрогенеза. Эффект предотвращается введением анти-CCL11 антител. Культивирование первичных нейрональных прогениторных клеток с сывороткой крови от молодых мышей приводило к формированию нейросфер большего размера, по сравнению с неросферами культивированными с сывороткой крови от старых мышей. Повышенная концентрация CCL11 в среде для культивирования подавляла образование нейросфер. Механизмы увеличения продукции CCL11 в динамике старения могут быть следствием изменения баланса цитокинов Т-лимфоцитов или увеличения продукции TNF-альфа. Астроциты проявляют возрастное увеличение реагирования на такие противовоспалительные цитокины, как IL-1b и TNF-альфа. Активированные астроциты высвобождают CCL11, тогда как микроглия преимущественно экспрессирует рецептор CCR3. Факторы комплемента сверхэкспрессированы в синапсах стареющего гиппокампа. Активированная микроглияэллиминирует синапсы с отложениями фактора комплемента, что приводит к потере синаптической пластичности. CCL11 индуцирует микроглиальную выработку активных форм кислорода за счет повышения активности никотинамид-аденин-динуклеотид-фосфат-оксидазы 1. Что усиливает нейротоксичность, опосредованную глутаматом, которая может быть вовлечена в патогенез различных неврологических расстройств. Повышенная глиальная активация и потеря синапсов лежит в основе утраты когнитивных функций при старении, в то время как угасание нейрогенеза важно для молодых животных [2, 7].

В 2011 г. в журнале «Nature» появилась статья, выполненная коллективом сотрудников Школы медицины Стэнфордского университета (StanfordUniversitySchoolofMedicine). В данной работе исследовали вклад периферических системных факторов в возрастное снижение нейрогенеза в зубчатой извилине гиппокампа в условиях изохронного (молодой-молодой и старый–старый) и гетерохронного (молодой–старый) парабиоза [4].Чтобы подтвердить, что циркулирующие факторы в старческой крови способствуют снижению нейрогенеза с возрастом, в ходе исследования внутривенно вводили плазму, выделенную от молодых или старых мышей, молодым взрослым мышам. Число преобразования-позитивных клеток в зубчатой извилины уменьшались у животных, получавших старую плазму, по сравнению с животными,получавшими молодую плазму, что указывает на то, что растворимые факторы, присутствующие в старой крови, ингибируют нейрогенез взрослых.Для изучения функционального влияния стареющей системной среды были проведены внеклеточные электрофизиологические записи на срезах гиппокампа, полученных от молодых изохронных и гетерохронныхпарабионтов. Обнаружено снижение долговременной потенциации (ЛТП) в зубчатой извилине гетерохронныхпарабионтов. Эти данные указывают на то, что возрастные системные изменения могут вызывать дефицит синаптической пластичности.Поскольку ЛТП считается коррелятом обучения и памяти, эти данные свидетельствуют о том, что возрастныесистемные изменения могут также влиять на когнитивные функции в процессе старения. После переноса клеток костного мозга от молодых доноров у реципиентов обнаружено уменьшение осаждения факторов комплемента на

синапсах, восстановление морфологии микроглии, сохранение синапсов вследствие снижения фагоцитарного поглощения их микроглией [5]. Сохранение когнитивной функции после трансплантации клеток костного мозга от молодых доноров происходит не за счет нейрогенеза, а за счет улучшения синаптической пластичности.

Исследование по еженедельному переливанию молодой плазмы больным болезнью Альцгеймера показали хорошую переносимость и выполнимость [2]. Возможно, реконструкция костного мозга молодыми стволовыми гемопоэтическими клетками может обеспечить более длительный терапевтический эффект. Снижение рисков связанных с процедурой трансплантации возможно путем создания персонализированных молодых гемопоэтических стволовых клеток из собственных плюрипотентных клеток пациента является задачей регенеративной медицины.

Выводы.

1. Повышенная глиальная активация и потеря синапсов лежат в основе утраты когнитивных дисфункций при старении, в то время как угасание нейрогенеза важно для молодых животных.
2. Коррекция возрастных изменений функции центральной нервной системы возможна путем системного введения мононуклеарной фракции костного мозга от молодых доноров за счет улучшения синаптической пластичности.

Литература:

1.Сысоев К.А. Профиль цитокинов и хемокинов в плазме крови пациентов с хроническим гепатитом С / К.А. Сысоев, А.Б. Чухловин, Д.М. Шахманов, К.В. Жданов, А.А. Тотолян // Инфекции и иммунитет. – 2013. – Т.3 – №1 – С. 49-58.

2. Хавинсон В. Х. «Белок старости» CCL11, «белок молодости» GDF11 и их роль в возрастной патологии / В. Х. Хавинсон, Б. И. Кузник, Г. А. Рыжак, Н. С. Линькова, Л. С. Козина, Т. С. Салль // Успехи геронтологии. – 2016. – Т.29 – № 5 – С. 722–731.

3. Хавинсон В.Х. Пептиды (эпигенетические регуляторы) в структуре белков долго- и короткоживущих грызунов / В.Х. Хавинсон, Д.Ю. Кормилец, А.Т. Марьянович // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – Т. 163 – №5 – С. 631-636.

4. I. M. Conboy. Heterochronic parabiosis for the study of the effects of aging on stem cells and their niches / Conboy I. M., Rando T. A. // Cell Cycle – 2012. – №11 – P. 2260–2267.

5. Das M. M. Young bone marrow transplantation preserves learning and memory in old mice / Das M. M. [et al] // Nature Comm. Biol. – 2019. – 73 – P. 1-10.

6. X. Fan. Mechanisms of Hippocampal Aging and the Potential for Rejuvenation / Fan X., Wheatley E. G., Villeda S. A. // Annu. Rev. Neurosci. – 2017. – 40 – P. 251–272.

7. Katsimpardi L. Vascular and neurogenic rejuvenation of the aging mouse brain by young systemic factors / L. Katsimpardi [et al] // Science. – 2014. – 344 (6184) – P.630 – 634.

Герасимов Г.А., Максименко А.А.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ИСХОДАХ

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

Резюме: Любое критическое состояние является многокомпонентной моделью и почти всегда сопровождается тяжелой дисфункцией многих органов и систем, вызванных как непосредственным повреждением клеточных структур, так и эндотелия. Эндотелий, являясь барьером между клетками и кровью, очень рано подвергается воздействию цитокинов воспаления и антивоспалительного ответа, гипоксии. При этом степень повреждения сосудистой стенки должно влиять на состояние органов и систем и, возможно, вносить определенный вклад в исход критического состояния. Исследование проводилось в кардиореанимации больницы имени Св. Георгия в течение 2019 года. Было обследовано 47 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 26 до 89 лет. Все обследованные пациенты вошли в группу наблюдения. В данной работе исследовались взаимосвязи жесткости сосудистой стенки до и после пробы с реактивной гиперемией, их корреляционные связи как между собой, так и с остальными клинико-лабораторными показателями. С помощью простого и доступного прибора «Ангиоскан – 01П», основанного на методе фотоплетизмографии, оценивались такие параметры как жесткость сосудистой стенки, характеристика пульсовой волны, индекс стресса. Для измерения функции эндотелия, кроме прибора «Ангиоскан – 01П», потребовалось также проведение пробы с реактивной гиперемией. В результате исследования удалось выявить определенные закономерности в соотношении жесткости сосудистой стенки до и после пробы с реакивной гиперемией, которые косвенно позволяет судить о функции эндотелия; выявить определенные различия этой взаимосвязи у выживших и умерших, а также связь с некоторыми клинико-лабораторными и инструментальными данными.

Ключевые слова: «АнгиоСкан-01П», жесткость, сосуды, сосудистая стенка, неотложные состояния, фотоплетизмография, терапия, пульсовая волна.

Gerasimov G.A. , Maksimenko A.A.

STUDY OF THE STATE OF THE VASCULAR WALL OF THE THERAPEUTIC PROFILE IN CRITICAL CONDITION AT DIFFERENT OUTCOMES

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Any critical condition is a multicomponent model and is almost always accompanied by severe dysfunction of many organs and systems, caused by both direct damage to cellular structures and endothelium. The endothelium, as a barrier between cells and blood, is very early exposed to cytokines of inflammation and anti-inflammatory response, hypoxia. In this case, the degree of damage to the vascular wall should affect the state of organs and systems and, possibly, make a certain contribution to the outcome of the critical state. In this work, we investigated the relationship of the stiffness of the vascular wall before and after the cuff test, their correlations both with each other and with the rest of the clinical and laboratory parameters. With the help of a simple and affordable device "Angioscan - 01", based on the method of photoplethysmography, parameters such as the rigidity of the vascular wall, the characteristics of the pulse wave, and the stress index were assessed. To measure endothelial function, in addition to the Angioscan-01 device, a cuff test was also required. As a result of the study, it was possible to identify certain patterns in the ratio of the stiffness of the vascular wall before and after the vaso-occlusive test, which indirectly allows one to judge the function of the endothelium; to identify certain differences in this relationship between survivors and the dead, as well as a connection with some clinical, laboratory and instrumental data.

Key words: «AngioScan-01P», stiffness index, vessels, vascular wall, emergency conditions, photoplethysmography, therapy, pulse wave, augmentation index.

Актуальность темы. Любое критическое состояние является многокомпонентной моделью и почти всегда сопровождается тяжелой дисфункцией многих органов и систем, вызванных как непосредственным повреждением клеточных структур, так и эндотелия. Эндотелий, являясь барьером между клетками и кровью, очень рано подвергается воздействию цитокинов воспаления и антивоспалительного ответа, гипоксии. При этом степень повреждения сосудистой стенки должно влиять на состояние органов и систем и, возможно, вносить определенный вклад в исход критического состояния.

Цель. Выявить особенности взаимоотношения между жесткостью до и после реактивной пробы сосудистой стенки у выживших и умерших пациентов терапевтического профиля в критическом состоянии.

Материалы и методы. Исследование проводилось в кардиореанимации больницы имени Св. Георгия в течение 2019 года. Было обследовано 47 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 26 до 89 лет (средний возраст 82 года, мужчины - 75 лет, женщины – 88 лет). Из них 17 пациентов с острой декомпенсацией хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), 15 пациентов с пневмонией, 15 пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Все обследованные пациенты вошли в группу наблюдения.

К пациентам группы наблюдения предъявлялись следующие требования: наличие основного заболевания, отсутствие острых нарушений ритма и проводимости, острого инфаркта миокарда, тяжелой анемии и тромбоцитопении, а также необходимости в вазопрессорах и вазодилататорах.

Обследование включало стандартные методики и исследование степени жесткости сосудов (ЖС), сатурации гемоглобина (НВ) кислородом (Spo2), уровня стресса (УС), функции эндотелия методом вазооклюзионной пробы (ВП) с помощью «Ангиоскана-01П». Время реактивной гиперемии – 3 минуты при превышении исходного систолического АД на 10 мм рт. ст.

«Ангиоскан-01П» - это персональный диагностический прибор для анализа состояния сосудистой стенки. Он позволяет измерить степень жесткости сосудов (обратная величина эластичности сосудов), уровень стресса (визуализация индекса Баевского при помощи диаграммы), индекс сатурации (насыщение гемоглобина кислородом).

Методика проста, удобна в использовании и безопасна для пациента, так как неинвазивна.

Жесткость сосудистой стенки определялась по формуле:

$$AIx = (B – A) / A \times 100 \% ,$$

где В-амплитуда отраженной волны, А — амплитуда прямой волны.

При отсутствии тромбоцитопении либо анемии тяжелой степени проводилась вазокклюзионная проба для оценки функции эндотелия, поднимая на 3 минуты давление в манжетке тонометра на конечности выше систолического на 10-20 мм.рт.ст., вызывая артериовенозное пережатие и создавая ишемию конечности, после чего повторно оценивались показатели ангиоскана.

Нашей группой оценивались пациенты с динамикой от 2 до 4 дней.

Следующим этапом оценивалась взаимосвязь показателя жесткости сосудистой стенки до и после пробы с реактивной гиперемией, а также их взаимосвязи с показателями клинико-лабораторными методами исследования. Для оценки взаимосвязи использовался двухвыборочный t-тест с одинаковыми дисперсиями, критерий достоверности различий p, стандартная ошибка, среднее, в результате которых были получены достоверные корреляционные взаимосвязи.

Таблица 1. Корреляции показателей жесткости сосудистой стенки до и после манжеточной пробы

ЖС до / ЖС после манж. пробы			
	1 ДЕНЬ	2 ДЕНЬ	3 ДЕНЬ
ВЫЖИВШИЕ	0,89	0,77	0,83
УМЕРШИЕ	0,54	0,66	0,62

Таблица 2. Показатели у выживших и умерших за время наблюдения

	Выжившие			Умершие		
	1 день	2 день	3 день	1 день	2 день	3 день
Показатель	Среднее значение			Среднее значение		
	Стандартное отклонение			Стандартное отклонение		
Лейкоциты, 1 x 10^9	14,4	13,86	11,7	12,21	12,48	10,97
	8,86	7,4	3,1	4,71	5,5	4,13
ПТИ, %	70,67	72,17	69,39	58,19	62,82	91,02
	28,1	28,15	21,24	24,07	26,9	119,5
Креатинин, мкмоль / л	142,34	132,4	114,5	171,87	150,87	185,67
	69,64	75,35	36,64	125,12	95,1	106,6
ЧД, за 1 мин.	19,6	19,09	22,54	22,36	20,27	20,9
	1,13	5,42	8,12	6,94	5,66	7,56
SpO2, %	95,00	94,24	93,73	94,3	91,8	90,25
	3,71	4,6	6,12	4,88	5,7	7,02
Уровень стресса (Log)	4,53	4,73	4,44	5,28	4,98	4,97
	1,31	1,48	0,75	1,64	1,57	1,77
ЖС до манжет. пробы, %	16,88	15,32	7,56	17,15	14,176	14,41
	13,9	19,3	19,3	20,1	17,42	17,37
ЖС после манжет. пробы, %	11,86	11,55	6,43	23,57	14,62	19,08
	13,06	17,7	12,51	17,76	13,42	9,4

Таблица 3. Значение корреляции по Пирсону показателя жесткости до вазоокклюзионной пробы клинико-лабораторными данными у выживших и умерших по дням

ВЫЖИВШИЕ		УМЕРШИЕ	
Первый день			
ЖС / Содержание волны А, в %	0,6	ЖС / SpO2 по ангиоскану	-0,54
ЖС до / ЖС после	0,89	ЖС / Содержание волны А, в %	0,69
		ЖС до / ЖС после	0,54
Второй день			
ЖС до / ЖС после	0,77	ЖС / ПТИ	-0,51
		ЖС / Содержание волны А, в %	0,82
		ЖС до / ЖС после	0,66
Третий день			
ЖС / Индекс стресса	-0,57	ЖС / Индекс стресса	-0,53
ЖС / ПТИ	-0,46	ЖС до / ЖС после	0,62
ЖС до / после	0,83		

Таблица 4. Значение корреляции по Пирсону показателя жесткости после вазоокклюзионной пробы клинико-лабораторными данными у выживших и умерших по дням

ВЫЖИВШИЕ		УМЕРШИЕ	
Первый день			
ЖС до/ ЖС после	0,89	ЖС / Содержание волны А в %	0,44
		ЖС до/ ЖС после	0,54
Второй день			
ЖС / Лейкоциты	-0,5	ЖС / SpO2 по ангиоскану	0,59
ЖС / Креатинин	0,42	ЖС / Содержание волны А в %	0,74
ЖС до/ ЖС после	0,77	ЖС до/ ЖС после	0,66
Третий день			
ЖС / Индекс стресса	-0,83	ЖС / ЧД	-0,4
ЖС / Креатинин	-0,51	ЖС до/ ЖС после	0,62
ЖС до/ ЖС после	0,83		

Результаты. В первый день отмечается достоверное максимальное различие во взаимосвязи жесткости до и после вазокклюзионной пробы (R = 0,89 и R = 0,54). Исходя из полученных нами данных исследования это можно объяснить.

У умерших ЖС / SpO2 по ангиоскану R = 0,54, в то время как у выживших достоверной взаимосвязи ЖС / SpO2 по ангиоскану не прослеживается. Это значит, что чем ниже жесткость сосудов, тем выше насыщение гемоглобина кислородом в первые сутки у умерших, что можно объяснить исходно более высоким уровнем гипоксии у умерших, определяемый не только по SpO2 и ЧД, но и по содержанию газов в артериальной крови и уровню лактата , которые не определялись в исследовании. Чем менее повреждены сосуды, тем и выше экстракция кислорода а в легких и связывание его с гемоглобином.

В дальнейшем эта взаимосвязь в группе умерших не прослеживалась, что , скорее всего, обусловлено ухудшением микроциркуляции , в том числе и в легких. Это же подтверждается и высокой прямой взаимосвязью во второй день жесткости сосудов и процентного содержания наименее благоприятной волной типа А, что неизбежно сказывается на микроциркуляции.

Ко второму дню различия во взаимосвязи жесткости до и после вазокклюзионной пробы существенно не отличаются в обеих группа. Но при этом в группе выживших при анализе взаимосвязей состояние сосудистой стенки после вазоокклюзионной пробы выявлена значимая обратная корреляции жесткости и лейкоцитоза (чем ниже жесткость , тем выше лейкоцитоз). Это можно объяснить, что у выживших пациентов после пробы с реактивной гиперемией функция эндотелия не столь критично нарушена и в ответ на агрессию медиаторы антивоспалительного ответа, обладающего вазодилятоторным эффектом доминируют.

В третий день в группе выживших коэффициент корреляции между показателями жесткости сосудистой после вазокклюзионной пробы и индекса стресса достоверно выше, чем алогичное соотношение у показателя жесткости сосудистой стенки до вазооклюзионной пробы, что вероятно свидетельствует о требуемом меньшем напряжении компенсаторных систем, поскольку эндотелий находится более в благоприятном состоянии. Коэффициент корреляции параметра жесткости сосудистой стенки после вазооклюзионной пробы и креатинина (R = - 0.51) означает, что в этой подгруппе, показатель жесткости после вазокклюзионной пробы обеспечивает лучшую почечную фильтрацию. Остальные корреляции большего значения в патогенезе исхода не имели.

Соотношение ЖС после ВП и креатинина на третий день у выживших составил R = - 0 51 , в то время как у умерших достоверные взаимосвязи по этим показателям отсутствуют . Это означает, что у

выживших вазодилятаторная функция эндотелия после вазоокклюзионной пробы обеспечивает фильтрационную функцию почки.

Выводы.

1. Взаимосвязь жесткость сосудистой стенки у терапевтических больных в критических состояниях достоверно различается у выживших и умерших в 1 и 3 день наблюдения.

2. Взаимосвязь жесткости сосудистой стенки до и после пробы с реактивной гиперемией достоверно выше у выживших пациентов

3. Изменения коэффициента корреляции между жесткостью сосудистой стенки и до , и после пробы с реактивной гиперемии на протяжении всего периода наблюдения связано с различными лабораторными и инструментальными показателями.

4. Взаимосвязь жесткости сосудистой стенки до и после пробы с реактивной гиперемии однонаправленно меняется как у выживших, так и у умерших на протяжении всего периода наблюдения.

5. Следует продолжить изучение математических взаимоотношений по каждому случаю между жесткостью до и после пробы с реактивной гиперемией с целью возможности его введения в клиническую практику как дополнительный фактор оценки функции эндотелия и тяжести состояния пациента.

Литература:

1. Бахтияров, Р.З. Современные методы исследования функции эндотелия / Р.З. Бахтияров // СПб.: Росс. кардиологический журнал, 2004. – 76 с.

2. Герасимов, Г.А. Взаимосвязь функции эндотелия с лабораторными показателями у больных в критических состояниях / Г.А. Герасимов. // СПб.: Известия Росс. Воен.-мед. акад., 2019. – 30 с.

3. Левина, Е.М. Патофизиология острой сердечной недостаточности, впервые возникшей у больных с острой хирургической патологией. / Е.М. Левина, А.Г. Кривощеков // СПб.: Конгресс «Кардиостим», 2016. - 93-94 с.

4. Мартынов, А.И. Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения. / А.И. Мартынов [и др.] // СПб.: Росс. кардиологический журнал, 2005. - №4 – 94 с.

5. Пошивай, П.А. Изучение эндотелиальной функции у беременных женщин на поздних сроках гестации с различными формами сочетаных гестозов. / П.А. Пошивай, Т. К. Тихонова // СПб.: Известия Росс. Воен.-мед. акад., 2018. – 143 с.

6. Сагайдачный, А.А. Окклюзионная проба: методы анализа, механизмы реакции, перспективы применения. / А.А. Сагайдачный // СПб.: Регионарное кровообращение и микроциркуляция, 2018. – 5 с.

7. Суменова, Д.К. Эндотелиальная функция у критических больных терапевтического профиля. / Д.К. Суменова // СПб.: Известия Росс. Воен.-мед. акад., 2019. – 151 с.

8. Шабров, А.В. Современные методы оценки эндотелиальной дисфункции и возможности их применения в практической медицине. / А.В. Шабров [и др.] // СПб.: Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2016. – 733 с.

Гончаров С.А.

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО МЕТАБОЛИЗМА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ВОЗНИКШЕЙ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

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

Резюме: Изменения параметров метаболизма липидов при легочной гипертензии недостаточно изучены.

Цель исследования. Оценить состояние липидного обмена у мужчин моложе 60 лет с легочной гипертензией, возникшей при инфаркте миокарда, для улучшения профилактики.

Материал и методы. Изучены результаты обследования и лечения мужчин 19-60 лет с инфарктом миокарда и различной динамикой среднего давления в легочной артерии, определяемого эхокардиографическив первые 48 часов (1) и в завершении третьей недели (2) инфаркта миокарда. Пациентов разделили на сравнимые по возрасту группы. В исследуемую – включены 86 пациентов с возникшей в период наблюдения легочной гипертензией. В контрольную группу вошли пациенты с иной динамикой среднего давления в легочной артериив обе фазы исследования (350 пациентов). Выполнена сравнительная оценка показателей липидного обмена и их динамики в выделенных группах.

Результаты. У пациентов исследуемой группы наблюдали меньшие, чем в контрольной уровни коэффициента атерогенности (2) (4,45±1,95 и 5,58±2,28; p=0,006) и его индекса (общий холестерин (2)/липопротеиды высокой плотности (2)): 5,44±1,95 и 6,56±2,32; p=0,006. В отличие от контрольной группы, в которой уровни триглицеридов уменьшились на 28,4%; p=0,004; липопротеидов очень низкой плотности и соотношения (липопротеиды низкой плотности к высокой – увеличились на 177,2 (p=0,006) и 46.8% (p=0,03) соответственно, в исследуемой группе выявлено только значимое снижение уровня общего холестерина (на 10,1%; p=0,03).

Заключение. У мужчин моложе 60 лет при развитии легочной гипертензии в подостром периоде инфаркта миокарда отмечаются более низкие, чем в контрольной группе, уровни коэффициента и индекса атерогенности, а также – отсутствие значимой динамики от первых часов к завершению подострого периода заболевания атерогенных фракций. Это указывает на неблагоприятный прогноз инфаркта миокарда и легочной гипертензии.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, легочная гипертензия, липидный метаболизм, сердечная недостаточность, мужчины молодого и среднего возраста, профилактика.

Goncharov S.A.

THE LIPID METABOLISM PECULIARITIES IN MEN UNDER 60 YEARS OLD WITH PULMONARY HYPERTENSION ARISED WITH MYOCARDIAL INFARCTION

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Changes in the parameters of lipid metabolism in pulmonary hypertension are poorly understood.

The purpose of the study was to study the state of lipid metabolism in men under 60 years of age with pulmonary hypertension arising from myocardial infarction in order to improve prevention.

It is included men from 19 to 60 years old with myocardial infarction and different dynamics of the mean pressure in the pulmonary artery, determined by echocardiography in the first 48 hours (1) and at the end of the third week of myocardial infarction (2). The patients were divided into groups comparable in age. The study one included 86 patients with pulmonary hypertension that arose during the observation period. The control group included patients with any other dynamics of mean pulmonary artery pressure in both phases of the study (350 patients). A comparative assessment of lipid metabolism indicators and their dynamics in the selected groups was carried out.

Results. In patients of the study group, lower levels of the atherogenic coefficient (2) (4.45 ± 1.95 and 5.58 ± 2.28; p = 0.006) and its index (total cholesterol (2) / high density lipoproteins (2)): 5.44 ± 1.95 and 6.56 ± 2.32; p = 0.006 were observed than in the control group. In contrast to the control group, in which triglyceride levels decreased by 28.4%; p = 0.004; very low density lipoproteins and the ratio (low density to high density lipoproteins - increased by 177.2 (p = 0.006) and 46.8% (p = 0.03), respectively, in the study group, only a significant decrease in total cholesterol level was revealed (by 10.1 %; p = 0.03).

Conclusion.In men under 60 years of age, with the development of pulmonary hypertension in the subacute period of myocardial infarction, the levels of the coefficient and index of atherogenicity are lower than in the control group, as well as the absence of significant dynamics from the first hours to the end of the subacute period of the disease of atherogenic fractions.This indicates a poor prognosis for myocardial infarction and pulmonary hypertension.

Keywords: myocardial infarction, pulmonary hypertension, lipid metabolism, heart failure, young and middle-aged men, prevention.

Введение. Легочную гипертензию (ЛГ) при инфаркте миокарда (ИМ) в рамках кардиоваскулярной патологии, а особенно – хронической сердечной недостаточности (СН) в ряде исследований относят к одной из основных причин инвалидизации и смертности во всем мире, а в развитых странах – одной из главных причин смерти [13, 15]. ЛГ является полиэтиологическим патологическим состоянием [10, 16]. Оно обусловлено взаимодействием клеточных, молекулярных и генетических процессов, которые приводят к чрезмерной пролиферации легочных клеток, включая гладкие мышцы и эндотелиоциты с развитием воспаления и ремоделирования внеклеточного матрикса [16]. Сложные механизмы взаимодействия цитокинов, вовлеченные в патогенез ЛГ, затрудняют изучение потенциальных терапевтических вмешательств при ЛГ [8, 19].Доказано, что компоненты липидного обмена способны влиять на состояние легких и патогенез ряда патологических процессов, включая легочный фиброз и ЛГ [20].

Цель исследования. Оценить изменение показателей липидного обмена у мужчин моложе 60 лет в остром и подостром периодах ИМ, осложненного формированием ЛГ, для улучшения мероприятий лечения и профилактики.

Методы исследования.Изучены результаты лечения мужчин 19-60 лет по поводу ИМ I типа (согласно IV универсальному определению, 2018) [1, 18]. В исследование включены пациенты со скоростью клубочковой фильтрации (CKD-EPI) 30 и более мл/мин/1,73 м^2[6]. Пациенты получали терапию в соответствии со стандартами на момент госпитализации, которая включала статины в максимально переносимой дозе в стационаре. В той же дозе их рекомендовали при выписке из учреждения. Обследованные не принимали гиполипидемические препараты до развития ИМ. Пациентов разделили на две группы в зависимости от динамики среднего давления в легочной артерии (СДЛА), определяемого эхокардиографически (A. Kitabatake) [2]. В исследуемую группу вошли пациенты с ЛГ, впервые выявленной в завершении третьей недели ИМ (СДЛА 25 и более мм рт. ст) и нормальным СДЛА в первые часы ИМ – 86 мужчин (средний возраст 51,1±6,9 лет). Контрольная группа составлена из мужчин с нормальными показателями СДЛА в обе фазы исследования или

нормализацией СДЛА (при повышении в первые часы ИМ) в завершении третьей недели заболевания – 350 человек (51,4±6,1 лет, p=0,98).

Среди показателей липидного метаболизма определяли концентрации в сыворотке крови общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой (ЛВП), низкой (ЛНП) и очень низкой (ЛОНП) плотности, коэффициент (КА=(ОХ-ЛВП)/ЛВП) и индексы атерогенности (ОХ/ЛВП и ЛНП/ЛВП)).Все параметры определяли дважды – в первые 48 часов (I) и в конце третьей недели ИМ (II) [7, 9].

Результаты представлены как M±S. Сравнение показателей в группах выполняли по критериям Манна-Уитни, Вилкоксона. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05.

Результаты исследования. При сравнении показателей липидного обмена выявлено преобладание более высоких уровней $КА_2$ (4,45 ± 1,95 и 5,58 ± 2,28 соответственно; p=0,006) и $ОХ_2/ЛВП_2$ (5,44 ± 1,95 и 6,56 ± 2,32; p=0,006) в контрольной группе над исследуемойв завершении третьей недели ИМ. По остальным изученным показателям ($ОХ_1$: 5,59 ± 1,30 и 5,68 ± 1,33; p=0,7; $ОХ_2$: 5,32 ± 1,42 и 5,70 ± 1,42; p=0,2; $ТГ_1$: 2,32 ± 1,49 и 2,64 ± 1,99; p=0,4; $ТГ_2$: 2,34 ± 1,40 и 2,32 ± 1,63; p=0,8; $ЛНП_1$: 3,75 ± 1,21 и 3,88 ± 1,32; p=0,6; $ЛНП_2$: 4,57 ± 3,51 и 5,80 ± 3,57; p=0,1; $ЛОНП_1$: 0,97 ± 0,65 и 0,81 ± 0,39; p=0,6; $ЛОНП_2$: 2,67 ± 1,02 и 2,89 ± 1,27; p=0,8; $ЛВП_1$: 0,95 ± 0,25 и 0,99 ± 0,40; p= 0,8; $ЛВП_2$: 0,96 ± 0,27 и 0,91 ± 0,22 (ммоль/л); p=0,4; $КА_1$: 4,99 ± 2,28 и 5,14 ± 2,00; p=0,3; $ОХ_1/ЛВП_1$: 6,31 ± 2,31 и 6,31 ± 2,18; p=0,7; $ЛНП_1/ЛВП_1$: 4,33 ± 2,14 и 4,39 ± 2,04; p=0,7; $ЛНП_2/ЛВП_2$: 4,83 ± 3,71 и 6,86 ± 5,51; p=0,2) достоверных различий не выявлено. При оценке динамики изменений параметров липидного обмена между периодами наблюдения в исследуемой группе не выявлено значимых различий за исключением уменьшения уровня ОХ (на 10,1%; p=0,03; 1,5% – в контрольной; p=0,3). В контрольной группе за этот же период отмечено уменьшение уровней ТГ (на 28,4%; p=0,004; в исследуемой – на 11,4%; p=0,8) с одновременным увеличением концентраций ЛОНП (на 177,2%; p=0,006; в исследуемой – снижение на 5,5%; p=0,6), и соотношения ЛНП/ЛВП (46,8%; p=0,03; в исследуемой – снижение на 1,5%; p=0,3).

В настоящее время имеются сообщения о воздействии параметров липидного обмена на СДЛА при ИМ. Известно, что повышение уровней $ОХ_1$ и $ОХ_2$ 6,8 ммоль/л и более увеличивает риск развития ЛГ при ИМ у мужчин моложе 60 лет [3]. Предполагается, что реализация этих воздействий происходит сложными механизмами, в том числе, посредством экзосом [19], через аполипопротеин Е/ЛНП- и аполипопротеин А1-зависимые пути [20], а также другие специфические регуляторы (белок, ассоциированный с трансформирующим фактором роста (TGF) -β, (TIMAP) [11], микро-РНК-193 [13, 19], окисленные липопротеиды, ферменты и регуляторы перекисного окисления [19], мелатонин [17]). Это приводит к пролиферации легочных гладкомышечных клеток, вазоконстрикции, дисфункции эндотелия, ремоделированию сосудов, дисфункции митохондрий [16]. Кроме того известно, что при ВИЧ-инфекции грубо нарушается липидный обмен и нормальные взаимодействия сетей воспалительных цитокинов [12]. Считается, что они принимают прямое участие в атерогенезе с прогрессирующим поражением дыхательной системы, зачастую приводя к ЛГ [12]. Помимо этого известно, что атерогенные дислипидемии относятся общими факторами риска развития идиопатической венозной тромбоэмболии, атеросклероза и ЛГ [14]. Разработка новых препаратов, воздействующих на перечисленные точки приложения, в настоящее время считается перспективной для пациентов с респираторной патологией, резистентной к существующим методам терапии [3, 20]. Полученные в настоящем исследовании данные противоречат перечисленным выше сведениям, поскольку негативное значение имели более низкие уровни КА и ОХ/ЛВП. Обращает внимание также выраженная динамика ЛОНП, поскольку высокие их уровни в первые часы ИМ могут ассоциироваться с развитием ЛГ [5, 9]. Это объясняется различиями в дизайнах исследований. Низкие уровни атерогенных липидов в начальные периоды ИМ также могут быть маркерами неблагоприятного прогноза заболевания [4, 9].

Выводы. Для мужчин молодого и среднего возраста с ЛГ, возникшей в подостром периоде ИМ, характерны более низкие, чем в контрольной группе, уровни КА и ОХ/ЛВП, а также – отсутствие значимых изменений в концентрациях атерогенных фракций липидного обмена (ТГ, ЛНП и ЛОНП) и их соотношений (ЛНП/ЛВП) от первых часов ИМ к завершению третьей недели его течения. Перечисленные изменения указывают на негативный прогноз ИМ.

Литература:

1.Гордиенко, А.В. Современные классификации заболеваний внутренних органов. Учебное пособие / А.В. Гордиенко [и др.]. – СПб.: СпецЛит, 2018. – 200 с.

2.Кудинова, А.Н. Гемодинамика малого круга кровообращения у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда в разные сезоны года / А.Н. Кудинова, С.В. Ковалев, А.В. Гордиенко[и др.] // В кн.: Боткинские чтения. Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием. – Спб.: Человек и его здоровье, 2019. – С. 136-137.

3.Кудинова, А.Н. Ранние маркеры легочной гипертензии у мужчин молодого и среднего возраста после перенесенного инфаркта миокарда / А. Н. Кудинова,А.В. Гордиенко, А.В. Сотников [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2019. – №3 (67). – С. 30-33.

4.Литовский, И.А. Достаточно ли обоснованы цели, к которым мы стремимся? / И.А. Литовский, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников // Клиническая фармакология и терапия. – 2019. – Т. 28, №4. – С. 10-23.

5.Меньшикова, А.Н. К вопросу о закономерностях липидного обмена у мужчин молодого и среднего возраста с легочной гипертензией, развившейся при инфаркте миокарда / А.Н. Меньшикова, С.Ю. Епифанов, З.Н. Година [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2020. – №9-1 (99). – С. 126-132.

6.Моисеев, В.С. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. Национальные рекомендации / В. С. Моисеев, Н.А. Мухин, А.В. Смирнов[и др.] // Терапия. – 2015. – №1. – С. 63-96.

7.Носович, Д.В. Нарушение липидно-холестеринового обмена у мужчин с первичным и повторным инфарктом миокарда в зависимости от наличия артериальной гипертензии / Д.В. Носович, В.В. Яковлев, А.В. Сотников // Здоровье и образование в XXI веке. – 2014. – Т.16. №4. – С. 115-116.

8.Сахин, В.Т. Патогенетические особенности развития анемии хронических заболеваний у больных со злокачественными новообразованиями и ревматической патологией / В.Т. Сахин, М.А. Григорьев, Е.В. Крюков [и др.] // Онкогематология. – 2020. – Т.15, №4. – С. 82-90.

9.Сотников, А.В. Состояние липидного обмена у мужчин моложе 60 лет с легочной гипертензией, возникшей при инфаркте миокарда / А.В. Сотников, Батаев Х.М., Гордиенко А.В. [и др.] // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2020. – Т.22, №7. – С. 97-101.

10. Чазова, И.Е. Диагностика и лечение лёгочной гипертензии. / И.Е. Чазова, Т.В. Мартынюк, З.С. Валиева [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2020. - № 1. – С. 78-122.

11. Boratkó, A. TIMAP, the versatile protein phosphatase 1 regulator in endothelial cells / A. Boratkó, C. Csortos // IUBMB Life. – 2017. – Vol.69(12). P.918-928.

12. Gibellini, D. HIV-related mechanisms in atherosclerosis and cardiovascular diseases / D. Gibellini, M. Borderi, A. Clò [et al.] // J Cardiovasc Med (Hagerstown). – 2013. – Vol.14(11). – P. 780-790.

13. Johnson, J. L. Elucidating the contributory role of microRNA to cardiovascular diseases (a review) / J. L. Johnson // Vascul. Pharmacol. – 2019. Vol.114. – P. 31-48.

14. Mi, Y. Venous thromboembolism has the same risk factors as atherosclerosis: A PRISMA-compliant systemic review and meta-analysis / Y. Mi, Y. Mi, S. Yan, Y. Lu [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2016 – Vol. 95(32): e4495.

15. Shao, C. Coronary Artery Disease: From Mechanism to Clinical Practice / C. Shao, J. Wang, J. Tian, Yi-da Tang // Adv. Exp. Med. Biol. – 2020. Vol.1177. P.1-36.

16. Sharma, S. Role of oxidized lipids in pulmonary arterial hypertension. / S. Sharma, G. Ruffenach, S. Umar [et al.] // Pulmonary circulation. – 2016. – Vol. 6, № 3. - P. 261-273.

17. Sun, H. Effects of melatonin on cardiovascular diseases: progress in the past year / H. Sun, A. M. Gusdon, S. Qu // Curr. Opin. Lipidol. – 2016. Vol.27(4). P. 408-413.

18. Thygesen, K. Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) / K. Thygesen [et al.] // J. Am. Coll.Cardiol. – 2018. – Vol.72, №18. – P. 2231-2264.

19. Xu, J. Exosomes: A Rising Star in Falling Hearts / J. Xu, G. Chen, Y. Yang // Front. Physiol. – 2017. – Vol.8. P.494.

20. Yao, X. Emerging Roles of Apolipoprotein E and Apolipoprotein A-I in the Pathogenesis and Treatment of Lung Disease / X. Yao, E. M. Gordon, D. M. Figueroa [et al.] // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 2016. – Vol.55, №2. – P.159-169.

Глушенко Д.Д., Рагузина О.Г.

ОЦЕНКА БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ ЭНТЕРОЦИТОВ И ПЕЧЕНИ ДЛЯ ВЕЩЕСТВ МАЛОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ

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

Резюме: источником эндотоксемии при различных критических состояниях организма, неблагоприятного воздействия факторов среды обитания, болезней органов желудочно-кишечного тракта, а также при тяжелых острых экзогенных отравлениях могут служить естественные депо биологически активных веществ. Повышение их уровня в кровеносном русле и перераспределение может происходить очень стремительно. Это служит основанием полагать, что физиологические депо, могут быть вовлечены в патогенез вторичного эндогенного поражения. В статье рассматривается наиболее вероятное и значимое депо эндогенных биологически активных веществ в организме – химус, перераспределение веществ из которого может проходить с формированием эндотоксемии и сопровождаться нейро- и гепатотоксичными эффектами. В качестве основного вещества низкой молекулярной массы нами рассматривался аммиак. Он относится к основным нейро- и цитотоксическим метаболитам, провоцируя образование активных форм кислорода, снижение уровня NO-синтазы и клеточного метаболизма. На экспериментальных животных проведен анализ уровня аммиака, как маркёра нарушения барьерной функции желудочно-кишечного тракта. В связи с тем, что содержание аммиака в химусе существенно выше чем в крови, то повышение его уровня в крови рассматривали как признак увеличения проницаемости энтерогематического барьера для веществ малой молекулярной массы. Оценена возможность применения экспериментальной модели при отравлении биологических объектов циклофосфаном для изучения барьерной функции энтерогематического барьера и печени в отношении аммиака, образуемого в просвете кишечника и предусматривавшая оценку изменений портального и трансперитонеального потоков аммиака из химуса в общий кровоток.

Ключевые слова: аммиак, энтерогематический барьер, печень, барьерная функция, эндотоксемия, химус, нейротоксин

Glushenko D.D., Raguzina O.G.

THE ASSESSMENT OF BARRIER FUNCTION ENTEROCYTES AND LIVER FOR SUBSTANCES WITH LOW MOLECULAR WEIGHT

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The natural depots of biologically active substances can serve as a source of endotoxemia in various critical conditions of the body, diseases of the gastrointestinal tract, as well as in severe acute exogenous poisoning. The increase in their level in the bloodstream and redistribution can occur very rapidly. This suggests that physiological depots may be involved in the pathogenesis of secondary endogenous lesions. The article considers the most probable and significant depot of endogenous biologically active substances in the mammalian body – chyme, the redistribution of substances from which can occur with the formation of endotoxemia and be accompanied by neuro - and hepatotoxic effects. We considered ammonia as the main substance of low molecular weight. It belongs to the main neuro - and cytotoxic metabolites, provoking the formation of reactive oxygen species, a decrease in the level of NO-synthase and cellular metabolism. The analysis of the level of ammonia as a marker of violation of the barrier function of the gastrointestinal tract was carried out on experimental animals. Due to the fact that the content of ammonia in the chyme is significantly higher than in the blood, the higher blood level is considered as a sign of increasing enterogematicheskogo permeability barrier for substances of low molecular mass. The possibility of using an experimental model for poisoning biological objects with cyclophosphane to study the barrier function of the enterohematic barrier and the liver in relation to ammonia formed in the intestinal lumen and to assess changes in the portal and transperitoneal flows of ammonia from the chyme to the general blood flow was evaluated.

Keywords: ammonia, enterohematic barrier, liver, barrier function, endotoxemia, chyme, neurotoxin

Среди эндотоксинов аммиак занимает особое место. К тому же неионизированная молекула аммиака активно абсорбируется тканями головного мозга из крови [5]. В биологических средах и водных растворах аммиак существует в виде основной и кислотной форм – молекулярной (аммиак, NH_3) и протонированной (ион аммония, NH_4^+).

$$NH_3 + H^+ \leftrightarrow NH_4^+$$

При физиологических значениях pH и температуры преобладающей является ионизированная форма метаболита, а её избыток оказывает неблагоприятное влияние на системы органов и тканей.

Так, неблагоприятное действие аммиака не ограничивается головным мозгом и распространяется на организм в целом, в том числе на клетки печени. Это связано с его влиянием на несколько функциональных систем. Во-первых, аммиак легко проникает через мембраны клеток и в митохондриях сдвигает реакцию, катализируемую глутаматдегидрогеназой, в сторону образования глутамата: a-Кетоглутарат + NADH + H^+ + NH3 ➛ Глутамат + NAD^+ . Уменьшение концентрации a-кетоглутарата, в свою очередь, приводит к угнетению реакций трансаминирования, снижению концентрации метаболитов цитратного цикла, что вызывает ускорение реакции синтеза оксалоацетата из пирувата, сопровождающейся интенсивным потреблением CO^2. Также, повышение концентрации аммиака в крови сдвигает pH в щелочную сторону. Алкалоз увеличивает сродство гемоглобина к кислороду, что приводит к гипоксии тканей и гипоэнергетическому состоянию. Так как рассмотренные процессы универсальны для всех клеток и тканей, можно предположить, что при патологии печени нарушение обмена аммиака усугубляет структурные и функциональные изменения гепатоцитов. При этом, в развитии печёночной энцефалопатии отмечают два основных механизма, во первых – снижение детоксикационной функции печени вследствие острого или хронического повреждения [1, 2, 3, 4], во вторых – формирование функциональных или анатомических шунтов между системами портального и общего кровообращения, ведущее к проникновению токсических продуктов кишечного происхождения в головной мозг [6].

В связи с чем, актуальными являются исследования направленные на оценку изменений портального и трансперитонеального потоков аммиака из желудочно-кишечного тракта в общий кровоток

Цель исследования: оценить изменения портального и трансперитонеального потоков аммиака из желудочно-кишечного тракта в общий кровоток экспериментальных животных на модели циклофорфановой интоксикации.

Материалы и методы. Для оценки барьерной функции энтероцитов и печени в отношении аммиака, образуемого в ЖКТ, была разработана экспериментальная модель, предусматривавшая выявление изменений портального и трансперитонеального потоков аммиака из химуса в общий кровоток на модели отравления циклофосфаном (ЦФ) [6]. В крови, отобранной из *v. portae* или *v. cava caud*., определяли концентрацию аммиака, глутамина и мочевины через 0,5; 3 или 18 ч после внутрибрюшинного введения ЦФ в дозах 200, 600 или 1000^0мг/кг в объёме 10 мл/кг.

Контрольные крысы получали физиологический раствор натрия хлорида в таком же объёме. За 1 мин до лапаротомии животных наркотизировали хлороформом. Далее V.0portae пунктировали краниальнее v. Pylorica, а v.0cava caud. пунктировали в двух точках - каудальнее впадения vv.0renales и краниальнее впадения vv.0hepaticae, на уровне диафрагмы.

Для определения метаболитов лаважный раствор немедленно депротеинировали равным объёмом 20 %-ной ТХУК и центрифугировали при 7000 g в течение 20 мин. Аммиак в ТХУ-супернатантах лаважного раствора определяли с реактивом Несслера. Глутамин в ТХУ-супернатантах лаважного раствора определяли по аммиаку после кислотного гидролиза. Рассчитывали скорости накопления

аммиака и глутамина в лаважном растворе, выражали их величины в микромолях на килограмм массы тела в минуту.

Результаты. Введение крысам ЦФ в дозах 200, 600 или 1000 мг/кг вело к развитию азотемии. Наиболее отчётливое дозозависимое нарастание аммониемии отмечали через 3 ч, когда уровень аммиака в портальной крови вырос в 1,5; 1,9 и 2,7 раза, соответственно. Уровень аммиака в крови из *v. cava caud*. каудальнее впадения *vv. renales* повысился в 1,4; 2,2 и 3,5 раза, а краниальнее *vv. hepaticae* — в 1,8; 2,5 и 4,4 раза, соответственно.

Через 3 ч после введения ЦФ в дозе 600 или 1000 мг/кг положительный порто-кавальный градиент концентрации аммиака исчезал, но отрицательный порто-кавальный градиент концентрации мочевины сохранялся. Накопление в крови глутамина и мочевины отставало от гипераммониемии: в течение 3 ч после введения ЦФ в дозах 200, 600 или 1000 мг/кг отношение концентраций глутамина и аммиака в крови из краниального сегмента *v. cava caud*. снижалось в 1,8; 1,6 или 1,9 раза, а мочевины и аммиака — в 1,5; 1,6 или 2,5 раза, соответственно.

Через 18 ч после введения токсиканта в дозе 600 мг/кг сохранялась гипераммониемия, которая сопровождалась значительным увеличением содержания глутамина и мочевины в крови; отношение концентраций глутамина и аммиака в крови из *v. cava caud.* повышалось в 1,7—1,9 раза (рис. 1).

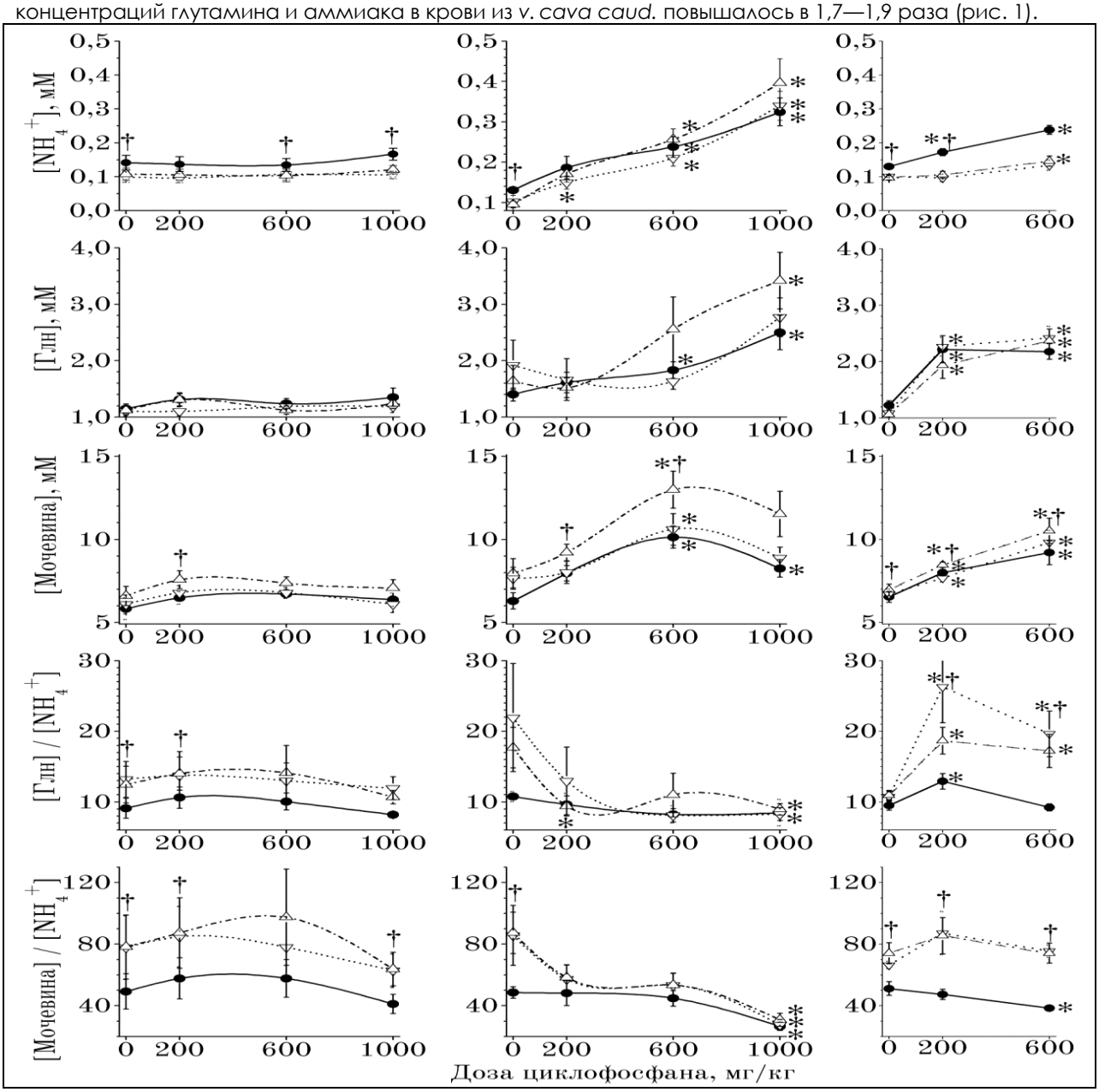


Рис. 1 — Содержание аммиака, глутамина и мочевины в крови из воротной и задней полой вен крыс после внутрибрюшинного введения циклофосфана. Слева направо: через 0,5; 3 и 18 ч после инъекции. Сплошная линия — *v. portae*; пунктир — каудальный сегмент *v. cava caud.*; штрих-пунктир — краниальный сегмент *v. cava caud.* Различие значимо, $p < 0,05$: * — с контролем (нулевой дозой циклофосфана);
† —между величинами в крови из *v. portae* и краниального сегмента *v. cava caud.*

Влияние острой интоксикации на трансперитонеальный поток аммиака из ЖКТ в бассейн задней полой вены характеризовалось также данными, полученными с помощью перитонеального лаважа. Накопление аммиака в изотоническом солевом растворе, введённом в/б крысам, превышало контрольный уровень в 2,6 или 6,1 раза, а накопление глутамина — в 1,5 или 2,6 раза к 3 ч после введения ЦФ в дозе 600 или 1000 мг/кг, соответственно (табл. 1).

Таблица 1. — Накопление аммиака и глутамина в изотоническом солевом растворе, введённом крысам внутрибрюшинно через 2,5 ч после ЦФ (M ± m, n = 6)

Доза ЦФ, мг/кг	Объём раствора, мл/кг	Концентрация в растворе, мМ		Скорость накопления в растворе, ммоль/кг·мин	
		аммиака	глутамина	аммиака	глутамина
0	41,0 ± 2,4	0,11±0,01	0,67± 0,05	0,14± 0,01	0,91± 0,1
200	43,0 ± 0,2	0,09± 0,01	0,6± 0,04	0,14± 0,02	0,93± 0,06
600	54,0 ± 2,3*	0,23± 0,04*	0,890± 0,06*	0,41± 0,08*	1,53± 0,11*
1000	56,0 ± 3,5*	0,48± 0,05*	1,09± 0,08*	0,93± 0,08*	2,13± 0,13*
* — различие с контрольной группой значимо, p < 0,05					

Выводы. Таким образом, выявлена интенсификация поступления аммиака в бассейн задней полой вены и, в меньшей степени, в бассейн воротной вены. Эти изменения были дозозависимыми и оттмечались после воздействия токсиканта в летальных дозах, и наиболее выраженными в сроки, соответствующие быстрому нарастанию у экспонированных животных тяжести неврологических расстройств. Гипераммониемия была обусловлена интенсификацией трансперитонеальной диффузии аммиака в кровь из ЖКТ и, в меньшей мере, нарушением обезвреживания аммиака в печени.

Литература:

1.Бацков, С.С. Новые подходы коррекции гипераммониемии у больных с неалкогольным стеатогепатитом - ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС и специалистов федеральной противопожарной службы МЧС России / С.С. Бацков [и др.] // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2018.– № 3. – С. 26–34.

2.Буеверов, А.О. Аммиак как нейро и гепатотоксин: клинические аспекты / А.О. Буеверов // Медицинский совет. – 2015. – № 13. – С. 80–84.

3.Власов, А.А. Влияние пребиотического комплекса на состояние микробиоценоза кишечника и эндотоксинемию у крыс-самок с экспериментальной сердечной недостаточностью / А.А. Власов [и др.] // Бюллетень экспер. биол. и медицины. – 2019. – Т. 168.– № 10. – С. 416–419.

4.Жирков, И.И. Хронические диффузные заболевания печени невирусной этиологии у военнослужащих, подверженных воздействию неблагоприятных военно - профессиональных факторов / И.И. Жирков [и др.] // Воен.-мед. журнал. – 2020. – Т. 341.– № 9. – С. 26–30.

5.Ивницкий, Ю.Ю. Сосудистый эндотелий при острых отравлениях / Ю.Ю. Ивницкий [и др.] // Medline.ru.Российский биомедицинский журнал . – 2020.– Т. 21.– № 2. – С. 976–1004.

6.Косенко, Е.А. Аммиак и ферменты обмена аммиака в разных отделах мозга при гипераммониемии / Е.А.Косенко [и др.] // Нейрохимия. – 2015. – Т. 32.– № 2. – С. 160–168.

7.Шефер, Т.В. Патогенетические основы медикаментозной коррекции ранних проявлений острого резорбтивного действия иприто. развитие концепции эндотоксикоза: автореф. дис. доктора. мед. наук. СПб., 2015. 22 с.

8.Шефер, Т.В. Проницаемость энтерогематического и гистогематических барьеров крыс для красителя Эванса синего при острой интоксикации циклофосфаном / Т.В. Шефер [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины . – 2019.– Т. 168.– № 7. – С. 45–48.

Григорьев Д.А.[1]

КОРРЕКЦИЯ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДИКИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ ПО РЕГУЛЯЦИИ СОДЕРЖАНИЕ В КРОВИ ОКСИГЕМОГЛОБИНА

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

Резюме: Деятельность военнослужащих осуществляется в условиях действия экстремальных факторов. Организм военных специалистов может подвергаться воздействию одного или нескольких неблагоприятных раздражителей, но возникающее при этом максимальное напряжение адаптивных механизмов предотвращает угрожающие жизни отклонения параметров гомеостаза. Это определяет необходимость постоянного совершенствования системы мероприятий, направленных на поддержание высокой работоспособности, профилактику заболеваний и сохранение здоровья личного состава.

От эффективности коррецонных 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 коррегировать функциональное состояние своего организма. Умение сформированное с помощью методики БОС позволяет совершенствовать регуляторные процессы

организма. БОС по регуляции содержание в крови оксигемоглобина, является эффективным способом коррекции функционального состояния организма военнослужащих.

Ключевые слова: электркардиограмма, кардиоритмограмма, скатерограмма, спектрограмма, методика биологической обратной связи, оксиемоглобин.

Grigorev D.A.

CORRECTION OF NEUROPSYCHIATRIC STRESS IN MILITARY PERSONNEL USING THE BOS METHOD FOR REGULATING THE CONTENT OF OXYHEMOGLOBIN IN THE BLOOD

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The activities of military personnel are carried out in conditions of extreme factors. The body of military specialists may be exposed to one or more adverse stimuli, but the resulting maximum stress of adaptive mechanisms prevents life-threatening deviations of homeostasis parameters. This determines the need for continuous improvement of the system of measures aimed at maintaining high performance, preventing diseases and preserving the health of personnel. The effectiveness of corrective measures largely depends on what functional state develops in a person as a result of performing military-professional activities, whether physiological changes will turn into a pathological process (disease), thereby affecting the level of combat capability. BOS-training allows you to form the skill of military personnel to independently correct the functional state

Keywords: electrocardiograma, cardiorhythmograma, spectrogram, biofeedback

Актуальность. 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 коррегировать 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.

Цель исследования: выработать методику формирования навыка саморегуляции содержания в крови оксигемоглобина у военнослужащих с помощью методики БОС и исследовать эффективность методики при нервно-психическом напряжении.

Материалы и методы. Обследовано 12 слушателей ВВУЗа, характеризующихся с нервно-психическим напряжением (повышенными частотой сердечных сокращений, систолическим артериальным давлением, учащенным дыханием). Тренинг по БОС управлению состоял из чередующихся в задаваемой последовательности периодов тренинга, 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: повышать 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 сравниваемости 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 интревала 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 интревала r-r max экг – 1037 мс. Минимальное значение – 774 мс и максимальное значение – 1310 мс.

До проведения пробы медиана s экг – 70508 мс^2. Минимальное значение – 33495 мс^2 и максимальное значение – 146004 мс^2. После проведения дыхательной тренировки медиана s экг – 66801 мс^2. Минимальное значение – 19291 мс^2 и максимальное значение – 150865 мс^2.

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

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

До проведения пробы медиана vlf экг – 1821 мс^2. Минимальное значение – 932 мс^2 и максимальное значение – 5132 мс^2.после проведения дыхательной тренировки медиана vlf экг – 876 мс^2. Минимальное значение – 257 мс^2 и максимальное значение – 2671 мс^2.

До проведения пробы медиана lf экг – 15401 мс^2. Минимальное значение – 536 мс^2 и максимальное значение – 5271 мс^2.после проведения дыхательной тренировки медиана lf экг – 2273 мс^2. Минимальное значение – 169 мс^2 и максимальное значение – 8964 мс^2.

До проведения пробы медиана hf экг – 787 мс^2. Минимальное значение – 198 мс^2 и максимальное значение – 2029 мс^2.после проведения дыхательной тренировки медиана hf экг – 893 мс^2. Минимальное значение – 285 мс^2 и максимальное значение – 4941 мс^2.

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 содержание в крови оксигемоглобина, является эффективным способом коррекции нервно-психического напряжения военнослужащего.

Литература:

1. https://www.dissercat.com/content/kharakteristika-adaptivnykh-reaktsii-organizma-voennosluzhashchikh-otryada-spetsialnogo-nazn
2. https://fireman.club/literature/mr-priemyi-psihologicheskoy-samoregulyatsii-chast-3/
3. Федотчев А.И. Стресс, его последствия для человека и современные нелекарственные подходы к их устранению / А.И. Федотчев– М.: Рос. Акад. наук , 2009. - 91 с.
4. https://cianet.info/viewtopic.php?f=48&t=654
5. Покровский В.М., Физиология человека / В.М. Покровский, Г.Ф. Коротько – М.: Просвещ., 2016. - 240 с.
6. Самойлов В. О. Курс лекций по физиологии для студентов высших учебных заведений, обучающихся по физико-техническим направлениям / СПб: Изд. ИнформМед., 2016. - 296. с.
7. Григорьев Д.А. Коррекция функционального состояния организма специалистов экстремальных видов деятельности с помощью методики БОС по регуляции содержания в крови оксигемоглобина / С.А. Авдюшенко, Д.А.Григорьев // Проблемы изучения резистентности организма к действию экстремальных факторов внещней среды: материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции. – СПб: ВМедА, 2020. – С. 21 – 26.

Давлетова А.К.

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 50 ЛЕТ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

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

Резюме: Инфаркт миокарда у мужчин моложе 50 лет – социально значимая проблема, а артериальная гипертензия является одним из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Вместе с хронической сердечной недостаточностью три эти нозологии вносят ощутимый вклад в показатели инвалидизации и смертности. В связи с этим совершенствование мер профилактики в данных направлениях признается актуальным. Цель исследования – Изучить особенности структуры факторов кардиоваскулярного риска у мужчин моложе 50 лет с АГ для улучшения мероприятий профилактики. В исследование включены 209 мужчин от 19 до 50 лет с ИМ I типа, которым в первые 48 часов (1) и в конце третьей недели заболевания (2) выполнялся стандартный диагностический алгоритм. Пациентов разделили на две сопоставимые по возрасту группы: с артериальной гипертензией (121 пациент, без АГ 88 больных). Выполнен сравнительный анализ частоты выявления основных и дополнительных факторов риска кардиоваскулярной патологии в этих группах.Установлено, что при наличии АГ имеется более выраженные и стойкие нарушения углеводного и липидного обмена в первые часы и в завершении третьей недели инфаркта миокарда.В этой группе отмечены большая частота ожирения, изменения периферических артерий и поражения органов мишеней, метеозависимость, нарушения периферической гемодинамики, а также большая частота наследственной отягощенности по сосудистой патологии.Полученные данные предполагают худший отдаленный прогноз и большую степень резистентности к проводимому лечению, что необходимо учитывать при реализации профилактических программ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, липидный, углеводный обмен, мужчины молодого и среднего возраста, профилактика.

Davletova A.K.

PECULIARITIES OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN MEN UNDER 50 YEARS OLD WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND ARTERIAL HYPERTENSION

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Myocardial infarction in men under50 years old is a socially significant problem, and arterial hypertension is one of the main risk factors for cardiovascular diseases. Together with chronic heart failure, these three diseases make a significant contribution to the rates of disability and mortality. In this regard, the improvement of preventive measures in these areas is recognized as relevant. The aim of the study was to investigate the structure of cardiovascular risk factorsfeatures in men under 50 years old with hypertension in order to improve prevention measures. The study included 209 men aged 19 to 50 years old with type I MI, who underwent a standard diagnostic algorithm in the first 48 hours (1) and at the end of the third week of the disease (2). The patients were divided into two age-matched groups: with arterial hypertension (121 patients, 88 patients without hypertension). A comparative analysis of the frequency of identifying the main and

additional risk factors for cardiovascular pathology in these groups was performed. It was found that in the presence of hypertension, there are more pronounced and persistent disorders of carbohydrate and lipid metabolism in the first hours and at the end of the third week of myocardial infarction. In this group, there was a high incidence of obesity, changes in peripheral arteries and target organ damage, meteorological dependence, impaired peripheral hemodynamics, as well as a high incidence of hereditary burden of vascular pathology. The data obtained suggest a worse long-term prognosis and a greater degree of resistance to treatment, which must be considered when implementing preventive programs.

Keywords: myocardial infarction, arterial hypertension, lipid, carbohydrate metabolism, young and middle-aged men, prevention.

Введение. Распространенность, инвалидизация и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в группах мужчин моложе 50 лет остается крайне высокой[3, 18]. Основной вклад в эти закономерности вносят показатели от артериальной гипертензии (АГ)[4, 12, 16], инфаркта миокарда (ИМ) и ассоциированной с ним хронической сердечной недостаточности [8, 11]. Выраженные социально-экономические, демографические и прочие связанные проблемы диктуют необходимость поиска совершенствования профилактики перечисленных видов патологии [1, 10, 17].

Цель исследования. Изучить особенности структуры факторов кардиоваскулярного рискау мужчин моложе 50 лет с АГ для улучшения мероприятий профилактики.

Методы исследования. В исследование включены результаты обследования и лечения 209 мужчин по поводу ИМ в возрасте 19-50 лет за период 2000-2019 гг. Согласно критериям исследования, в него включали случаи верифицированного ИМ I типа (по IV универсальному определению этого заболевания) [6, 20] и скоростью клубочковой фильтрации (CKD-EPI) 30 и более мл/мин/1,73 м^2[13]. Обследование и лечение проводилось согласно стандартам на момент госпитализации.

Пациентов разделили на две группы в зависимости от: наличия/отсутствия АГ и возраста: исследуемая (I), с АГ (121 пациент, средний возраст – 45,1 ± 3,3 года), и контрольную (II), без АГ (88 больных, 43,3 ± 6,1 год, p=0,06)).Уровни артериального давления (АД), наличие АГ, ее стадии определяли согласно меморандуму экспертов Российского кардиологического общества (2018 г) [9]. Измерение АД выполняли традиционным способом. При работе с пациентами регистрировали показатели, отражающие наличие и выраженность основных и дополнительных факторов риска ССЗ, а также ситуаций, провоцирующих возникновение ИМ [5, 7]. Из параметров липидного обмена определяли концентрации в сыворотке крови общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой (ЛВП), низкой (ЛНП) и очень низкой (ЛОНП) плотности, коэффициент (КА) и индексы атерогенности. Массу тела и степени ожирения оценивали по индексу Кетле (ИМТ). Умеренным ожирением считали ситуации при ИМТ в 30,0-34,9 (кг/м^2); выраженным – более 40,0 кг/м^2. Все параметры определяли дважды – в первые 48 часов (I) и в конце третьей недели ИМ (II). Метаболический синдром (МС) диагностировали по рекомендациям экспертов Российского кардиологического общества (2009)[2]. Периферические ангиопатии верифицировали при дополнительном обследовании по показаниям. Наличие психоэмоционального стресса и его связи с ИМ уточняли при сборе анамнеза у пациента или его родственников с помощью опросников О.С. Копиной, Л.Ридера с учетом перечня распространенных стрессовых ситуаций по В. К. Бальсевичу [5, 15]. Риск профессиональных заболеваний диагностировали при наличии в анамнезе у пациентов работы с неблагоприятными профессиональными факторами и связанного с ними верифицированного профессионального заболевания. У военнослужащих эту категорию дополнительно использовали для участников боевых действий и военных конфликтов[5, 15].

Выполнен сравнительный анализ показателей в выделенных группах. Для определения значимости различий количественных величин использовали U-критерий (Манна–Уитни), для бинарных и номинальных показателей – критерий Хи-квадрат. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05.

Результаты исследования. При изучении параметров липидного обмена выявлено преобладание атерогенных фракций в исследуемой группе над контрольной, как в первые часы заболевания ($ЛНП_1$: 4,53 ± 1,26 и 3,82 ± 1,05 (ммоль/л) соответственно; p=0,006;$ЛОНП_1$: 0,89 ± 0,51 и 0,69 ± 0,27 (ммоль/л); p=0,04; $КА_1$:6,14 ± 2,62 и 4,82 ± 1,56; $ОХ_1/ЛВП_1$: 7,54 ± 2,92 и 5,96 ± 1,65; p=0,02; $ЛНП_1/ЛВП_1$: 5,66 ± 2,76 и 4,28 ± 1,41; p=0,03), так и в завершении третьей недели ИМ ($ОХ_2$: 6,12 ± 1,15 и 5,31 ± 1,48 (ммоль/л); p=0,01). В этот же период получено преобладание уровней гликемии в исследуемой группе (5,64 ± 1,38 и 5,19 ± 1,30; p=0,04). При изучении массы тела отмечено преобладание ее индекса в исследуемой группе (28,94 ± 4,14 (кг/м^2)) над контрольной (27,20 ± 3,90 (кг/м^2); p=0,01) с большей долей умеренного (35,54 против 21,59% соответственно; p=0,01) и тяжелого (6,61 против 3,41%; p=0,01) ожирения без значимых различий по длительности его верификации. Частота выявления сахарного диабета (21,49 и 6,82%; p=0,04), МС (22,31 и 3,41%; p=0,0001), наследственности по ИБС (40,50 и 26,14%; p=0,03) и АГ (64,46 и 30,68%; p<0,0001), инсультов (7,44 и 0%; p=0,009), верификации периферических ангиопатий (85,95 и 3,45%; p<0,0001), а также хронической недостаточности мозгового кровообращения (79,34 и 18,39%; p<0,0001), связи изменений метеофакторов с развитием ИМ (31,40 и 9,09%; p=0,0001), манифестации ИБС и ИМ (41,32 и 29,55%; p=0,03), кризового течения АГ (75,21 и 0%; p<0,0001)с ежемесячными (59,50 и 0%; p<0,0001) и более частыми (15,70 и 0%; p<0,0001) АГ кризами оказалась выше в исследуемой группе. В то время как риск профессиональной патологии (4,17 и 14,77%; p=0,007) и психоэмоциональный стресс

как причина ИМ (38,84 и 60,23%; p=0,0003) оказались характерны для IIгруппы. У пациентов с АГ показатели АД оказались выше (как анамнестические максимальные: систолическое: 183,18 ± 24,55 и 138,69 ± 11,78 (мм рт.ст); p<0,0001; диастолическое: 106,65 ± 11,98 и 90,80 ± 5,51(мм рт.ст); p<0,0001; так и уровни первых часов ИМ: систолическое$_1$: 151,78 ± 29,89 и 124,48 ± 19,23 (мм рт.ст); p<0,0001; диасолическое$_1$: 94,26 ± 20,05 и 80,46 ± 11,48 (мм рт.ст); p<0,0001). Показатели нормализовались в завершении третьей недели заболевания в большинстве случаев в обеих группах с сохранением преобладания у пациентов с АГ (систолическое$_2$: 126,70 ± 11,93 и 120,00 ± 8,89 (мм рт.ст); p=0,0004; диасолическое$_1$: 79,08 ± 8,45 и 75,47 ± 6,16 (мм рт.ст); p=0,004). По остальным изученным параметрам достоверных различий не выявлено

Полученные результаты отражают более выраженные нарушения углеводного и липидного обмена, периферической гемодинамики, баростата, изменений периферических артерий и поражений органов мишеней со снижением адаптационных возможностей к изменениям метеофакторовв исследуемой группе, что соответствует литературным данным для сопоставимых по возрасту и полу групп [14,19].

Выводы. Структура факторов риска ССЗ у мужчин с ИМ моложе 50 лет отличается более выраженными и стойкими нарушениями липидного, углеводного обмена, баростата, гемодинамики, поражений сосудистой стенки и органов-мишеней АГ, метеозависимостью.

Полученные данные предполагают худший отдаленный прогноз и большую степень резистентности к проводимому лечению, что необходимо учитывать при реализации профилактических программ.

Литература:

1. Барсуков, А.В. К вопросу о гендер-специфических особенностях обмена веществ при гипертонической болезни, осложненной хронической сердечной недостаточностью / А.В. Барсуков, А.Ю. Сеидова, А.В. Гордиенко [и др.] // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2016. Т. 35. № 2. С. 3-10.
2. Беленков, Ю.Н. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики / Ю.Н. Беленков [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2018. – Т.14, №5. – С. 757-764.
3. Бойцов, С.А. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С.А. Бойцов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. Т.23, №6. – С. 7-122.
4. Голохвастов, С.Ю. Особенности ишемического инсульта у лиц молодговозраста / С.Ю. Голохвастов, С.Н. Янишевский, В.О. Никишин [и др.] // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т.39. – № S3-2. – С. 39-43.
5. Гордиенко, А.В. Взаимосвязь факторов риска кардиоваскулярных заболеваний и профессиональной активности у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2017. – Т.2, №4. – С. 19–26.
6. Гордиенко, А.В. Современные классификации заболеваний внутренних органов. Учебное пособие / А.В. Гордиенко [и др.]. – СПб.: СпецЛит, 2018. – 200 с.
7. Гордиенко, А.В. Факторы риска сердечно-сосудистой патологии у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда и нарушением функции почек в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, Б.Г. Лукичев, А.В. Сотников [и др.] // Нефрология. – 2018. – Т. 22, №6. – С. 64–69.
8. Гордиенко, А.В. Факторы, определяющие выраженность атеросклероза коронарных артерий у военнослужащих с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, В.Т. Сахин [и др.] // Воен. Мед. Журн. – 2019. – Т.340, №6. – С.55-61.
9. Кобалава, Ж.Д. Меморандум экспертов российского кардиологического общества по рекомендациям европейского общества кардиологов/европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г / Ж.Д. Кобалава, А.О. Конради, С.В. Недогода [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т.23, №12. – С. 131-142.
10. Крюков Е.В. Поиск современных лабораторно-диагностических предикторов эффективности чрескожного коронарного вмешательства у больных с ишемической болезнью сердца / Е.В. Крюков, П.Г. Шахнович, Г.К. Тагирова [и др.] // Кардиологический вестник. – 2020. – №S. – С. 55-56.
11. Кудинова, А.Н. Ранние маркеры легочной гипертензии у мужчин молодого и среднего возраста после перенесенного инфаркта миокарда / А. Н. Кудинова, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2019. – №3 (67). – С. 30-33.
12. Маковеева О.В. Значение оценки циркадного профиля артериального давления в определении кардиоваскулярного риска у мужчин молодого возраста, страдающих гипертонической болезнью и ожирением / О.В. Маковеева, А.В. Гордиенко, Г.Ю. Дорохов, А.В. Барсуков // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – №4(56). – С. 39-43.
13. Моисеев, В.С. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. Национальные рекомендации / В. С. Моисеев, Н.А. Мухин, А.В. Смирнов [и др.] // Терапия. – 2015. – №1. – С. 63-96.
14. Носович, Д.В. Нарушение липидно-холестеринового обмена у мужчин с первичным и повторным инфарктом миокарда в зависимости от наличия артериальной гипертензии / Д.В. Носович, В.В. Яковлев, А.В. Сотников // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2014. – Т.16, №4. – С. 115-116.
15. Пятибрат, Е.Д. Характеристика показателей гомеостаза у военнослужащих, участников локальных конфликтов, при психосоматических нарушениях // Е.Д. Пятибрат, В.Я. Апчел, В.Н. Цыган, А.В. Гордиенко // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2011. № 1 (33). С. 107-111.
16. Рудченко, И.В. Доклинический атеросклероз и современные методы его диагностики / И.В. Рудченко, В.В. Тыренко, А.В. Кольцов [и др.] // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2017. – Т.36, №1. – С. 9-16.
17. Соколов, Д.А. Характеристика липидного, углеводного и адипокинового обмена при различных метаболических типах ожирения у военнослужащих-мужчин / Д.А. Соколов, Д.Ю. Сердюков // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т.1, №S1. – С. 155-158.

18. Черкашин, Д.В. Междисциплинарный подход к концепции сердечно-сосудистого риска.от предикторов к популяционной профилактике / Д.В. Черкашин, А.Д. Соболев, А.Н. Никашин // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. – 2018. – Т.19, №4. – С. 964-983.

19. Яковлев, В.В. Оценка значимости артериальной гипертензии для возникновения осложнений инфаркта миокарда у мужчин разного возраста / В.В. Яковлев, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Кардиология в Беларуси. – 2011. – №5(18). – С. 242.

20. Thygesen, K. Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) / K. Thygesen [et al.] // J. Am. Coll.Cardiol. – 2018. – Vol.72, №18.– P. 2231-2264.

Данилов Д.А. , Алекперов И.М.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА С ПОМОЩЬЮ РЕФЛЕКСОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ТОЧКИ

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

Резюме: В научной статье описываются особенности морфофункционального строения биологически активных точек, лежащих в основе их способности к коррекции функционального состояния и работоспособности организма. В последнее время широко применяются методики акупунктуры и акупрессуры в терапии многих заболеваний, купировании болевого синдрома в постоперационный период, кроме этих, уже ставших привычными направлениями, появляются и новые. Ведутся исследования в области применения методов рефлексотерапии в лечении онкологии, в качестве стресс-лимитирующего и адаптивного действия. Заслуживают внимания исследования по лечению методом акупунктуры синдрома хронической усталости. Физиологический механизм метода заключается в стимуляции мышечных афферентных нервов, импульсы которых, стимулируют выброс эндогенных опиоидных пептидов. Этот механизм является примером специфического эффекта в ответ на неспецифический раздражитель. Он лежит в основе адаптогенного и стресс-лимитирующего действия рефлексотерапии.

В данной работе проведены комплексные исследования влияния электропунктуры и акупрессуры на отдельные показатели функционального состояния и работоспособности курсантов в предэкзаменационный период. Выявлено существенное возрастание работоспособности и ряда функциональных показателей организма.

Ключевые слова: биологически активные точки (БАТ), акупрессура, акупунктура, биопотенциалы, функциональное состояние, работоспособноть орнизма, рефлексотерапия.

Danilov D.A., Alekperov I.M.

PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF CORRECTION OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE BODY WITH THE HELP OF REFLEXOGENIC EFFECTS ON BIOLOGICALLY ACTIVE POINTS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The scientific article describes the features of the morphofunctional structure of biologically active points that underlie their ability to correct the functional state and efficiency of the body. Recently, methods of acupuncture and acupressure have been widely used in the treatment of many diseases, the relief of pain in the postoperative period, in addition to these, which have already become familiar directions, there are new ones. Research is being conducted in the field of the use of reflexology methods in the treatment of oncology, as a stress-limiting and adaptive action. Studies on the treatment of chronic fatigue syndrome by acupuncture deserve attention. The physiological mechanism of the method is to stimulate the muscular afferent nerves, whose impulses stimulate the release of endogenous opioid peptides. This mechanism is an example of a specific effect in response to a non-specific stimulus. It underlies the adaptogenic and stress-limiting effects of reflexology.

In this paper, comprehensive studies of the effect of electropuncture and acupressure on individual indicators of the functional state and performance of cadets in the pre-examination period are carried out. A significant increase in work efficiency and a number of functional indicators of the body was revealed.

Keywords: biologically active points (BAP), acupressure, acupuncture, biopotentials, functional state, ornithological activity, reflexolo

Актуальность. В последнее время широко применяются методики акупунктуры и акупрессуры в терапии многих заболеваний, купировании болевого синдрома в постоперационный период, как в качестве самостоятельного метода, так и в комплексе с традиционным лечением. Кроме этих, уже ставших привычными направлениями, появляются и новые. Ведутся исследования в области применения методов рефлексотерапии в лечении онкологии, в качестве стресс-лимитирующего и адаптогенного действия.

Заслуживают внимания и исследования по лечению методом акупунктуры синдрома хронической усталости. Физиологический механизм метода заключается в стимуляции мышечных

афферентных нервов, нервные импульсы которых, стимулируют выброс эндогенных опиоидных пептидов. Этот механизм является примером специфического эффекта в ответ на неспецифический раздражитель. Он лежит в основе адаптогенного и стресс-лимитирующего действия рефлексотерапии.

Установлено, что электро-кожное сопротивление в области БАТ ниже, а статический электрический потенциал выше, чем в области окружающей кожи [7,8,9].Возможность использования данных способов диагностики основана на морфофункциональном строении БАТ.

Первой частью морфофункционального строения является гистологическое. Точки хоть и являются макроскопически практически не отличимыми от участков кожи, но они имеют ряд важнейших микроскопических особенностей строения, которые в свою очередь определяют свойства точек и как следствие их терапевтическое, анальгезивное, диагностическое значение.

Первым и одним из главных гистологических компонентов точки являются артерио-венозные анастомозы, которые формируют густую капиллярную сеть. На эти структуры, а также на нервные окончания, и направлены методы воздействия (акупунктура, прижигание, электротерапия)[8].

Вторым главным компонентом являются комплексы рецепторов. В БАТ встречаются: тельца Мейснера, Фатера-Пачини, диски Меркеля. На каждый из типов рецепторов необходимо воздействовать специфически. Так как тельца Фатера-Пачини залегают глубоко в дерме и адекватны к коротким сдавливающим движениям, влиять на точку с преобладанием данных рецепторов прижиганием было бы не целесообразно. Аналогично с тельцами Мейснера и дисками Меркеля их адекватным раздражителем является вибрации определенных частот и движения по поверхности. То есть, в соответствии с преобладающими рецепторами должен выбираться адекватный раздражитель. Кроме того, необходимо учитывать, что рецепторы в области БАТ расположены группами, эти группы формируют тесно сплетенный клубочек нервных окончаний [10].

Третьим функционально важным компонентом является большое количество тканевых базофилов в области скопления анастомозов и рецепторов. Благодаря базофилам БАТ участвуют в иммунных реакциях организма. В тканевых базофилах содержится иммуноглобулины Е и D (IgE, IgD). Именно они и выполняют данные функции [6].

Кроме компонентов БАТ стоит отметить и микроскопические отличия точки от участка кожи. Общим отличием БАТ по сравнению с кожей является разная истонченность их структур. Также стоит особо отметить тонкий сосочковый слой дермы. Данный слой имеет специфическую форму воронки в области БАТ, то есть, является тонким и длинным, вдающимся в слои эпидермиса. Это происходит по причине большого скопления анастомозов и рецепторов в области точки [8].

Второй частью морфофункционального строения является физико-биологическая структура. Основой для обоснования данного строения являются концепции биофизики, предложеная В. Д. Молостовым (2013).

Как известно, возбудимые ткани генерируют потенциалы действия посредством которых осуществляется регуляция функций и сокращения мышц. Однако большая часть биотоков не поглощается исполнительным органом, а направляется к периферии т.е. к коже конечностей и головы; аналогично происходит с зарядами полого металлического шара. Рефлексогенные точкм поглощают "баластные" электроны, статические заряды, преобразуя их в энергию; в результате температура БАТ увеличивается.

Таким образом, БАТ представляет собой совокупность взаимодействующих структур, канала и локуса. Канал состоит из эпителия и соединительной ткани; он связан с локусом. Локус лежит глубже, в мышечном слое; его опутывают анастомозы и нервные окончания. Кроме того, в локусе, в месте соединения капилляров и нервных окончаний, происходит процесс поглощения электронов и трансформация электрической энергии в тепловую [7].

На основе данных о строении БАТ становится понятны их физиологические характеристики, а именно: повышенная температура, высокая электропроводимость и как следствие возможность коррекции работоспособности и способности поддержания гомеостазиса. Рефлексотерапии способствует ускорению характеристик адаптированного организма — способности поддержания гомеостазиса с минимальными энергетическими затратами и высокой мобилизационной готовностью к оптимальному реагированию на стрессорные, потенциально патогенные воздействия. Такое действие рефлексотерапии аналогично адаптогенному эффекту тренировки с использованием физических нагрузок. Кроме того, рефлексотерапия по сравнению с эффектами от физических нагрузок, гипоксических и температурных тренировок, обладает более выраженным специфическим адаптогенным действием [1,2,3].

Цель исследования. Определить влияние ранее выявленных нами оптимальных рефлексогенных воздействий в виде электро- и акупрессуры на отдельные показатели функционального состояния и работоспособности курсантов в предэкзаменационный период.

Материалы и методы. В исследованиях приняли участие 20 здоровых волонтеров мужского пола в возрасте 19-23 лет, разделенных на две группы по 10 человек (1-я группа подвергалась воздействию электропунктуры, II-я — акупрессуре). Комплексные обследования курсатов проводились с 16.00 до 19.00 через день Продолжительность воздействия на четыре выбранные БАТ: Хэ-Гу, Бай-хуэй, Цзу-Сан-Ли, Джу-сан-ли составляла 4-5 минут. Регистрировались следующие показатели: суммарное время отклонений от фиксированной точки в реакции на движущийся объект (РДО), критическая частота

слияния миганий (КЧСМ), частота движений за 40 сек тепинг-теста, тест Спилберга-Ханина, тест САН, показатели пробы Руфье-Диксона , пробы Штанге, ЖЕЛ, сила кисти.

Результаты. Основные результаты комплексных исследований предсталенны в таблице 1, где показаны достоверные положительные изменения ряда показателей, характеризующие улучшение ФСО в обеих группах курсантов, но в большей мере после электропунктурного воздействия на указанные биологически актиные точки. Так, например, исследуемый показатель РДО после проведения электропунктуры снизился, в среднем с 780±3,1 мс. до 580±2,4 (P <0,05), а после акупрессуры, только до 614±3,7 .КЧСМ до применения точечного массажа составляла, в среднем 32,5±1,4 Гц, после применения –34,2±1,2 Гц. Частота теппинг-теста после акупрессуры увеличились в среднем на 25%; с 200±13 до 240±1,4 ударов в минуту. Тест Спилберга-Ханина снизился с 28.6±3.8 до 21.3±2.6. Показатель работоспособности сердца – индекс Руфье также достоверно увеличился в обследуемых группах. Существенно улутшились показатели самочувствия, активности настроения и ФСО.

Таблица 1. Изменение некоторых функциональных показателей организма под влиянием 5-минутного рефлексогенного воздействия

Показатели	До воздействия	Через 20 мин после воздействия	
		электропунктура	акупрессура
Сила кисти	53,4 ± 0,91	54,7 ± 0,84^{x}	54± 0,91
Жел, л	4,622 ±0,19	4,777± 0,09^{x}	4,744± 0,09^{x}
ОВ ПСМР, мс	247±4,44	228 ±4,00^{x}	234±4,07^{x}
Теппинг-тест	200±13	271,4±1,65^{x}	240±1,40^{x}
РДО,мс	780±3,1	580±2,4	614±3,7
Индекс Руфье	3,2±0,1	2,06±0,11^{x}	2,2± 0,11^{x}
КЧСМ, усл.един.	32,5±0,10	34,2±0,12^{x}	33,1±0,12
Примечание Звездочкой (x) обозначена достоверность различий по сравнению с исходной средней величиной (P< 0,05).			

Выводы. Таким образом, можно заключить, что использованные методики электропунктуры и акупрессуры выбранных точек общего действия объективно способствуют повышению работоспособности, улучшению функционального состояния испытуемых, снижения их уровня тревожности и как следствие повышения адаптационных свойств организма.

Литература:

1. Алекперов, И.М. Роль симпатоадреналовой системы организма летчиков в повышении резистентности к летной нагрузке / И.М. Алекперов [и др.] // Проблемы изучения резистентности организма к действию экстремальных факторов внешней среды.VIII-я научно-исследовательская конференция. СПб. -ВМедА ,2015.- С. 5-11.
2. Алекперов И.М. Физиологические эффекты дозированных контрастных термовоздействий и возможности их использования в целях оптимизации функционального состояния организма человека / И.М. Алекперов, Н.Н. Плахов // Проблемы изучения резистентности организма к действию экстремальных факторов внешней среды. XI-я Всероссийская научно-практическая конференция. СПб. -ВмедА, 2018.- С. 18-34
3. Алекперов И.М. Повышение адаптивной устойчивости организма моряков к экстремальным воздействиям средствами физической тренировки / И.М. Алекперов, Н.Н. Плахов С.И. Алекперов // Известия Российской Военно-медицинской академии 2019.Том 38,№3,прил.1, С. 19-21
4. Горбачев О.Ю. .Применение методов интегративной медицины в центре медицинской реабилитации летного состава / О.Ю. Горбачев и др. //ВМЖ.,2017..Т.338.,№ 1, С.45-49.
5. Данилов Д.А. Влияние сильного травмирующего давления на электропроводность в точках рефлексотерапии / Д.А. Данилов // СПб. Вестн.Росс. воен.-мед. акад - 2019. -1.-С. 124-125.
6. Джонсдоттир, И. Х. Физические упражнения, иглоукалывание и иммунная функция / И. Х. Джонсдоттир // Рефлексотерапевт. – 2012. №8 – С. - 12-18.
7. Молостов, В. Д. Акупрессура /В. Д. Молостов// Минск. – 2013. – С. - 63-68.
8. Остякова, М. Е. Гистологическое строение кожи БАТ грудной клетки собак /М. Е. Острякова // Cyberleninka. – 2013. – С. - 1-11.
9. Смородинов, А. В. Электропроводимость БАТ на кожных покровах трупа человека /А. В. Смородинов // Cyberleninka. – 2007. – С. - 1-2.
10. Шапкин, В. И. Рефлексотерапия: Практическое руководство для врачей /В. И. Шапкин// СПб.:ВМедА. – 2001. – С. - 2-24.

Дорохина Е.В., Салухов В.В.

МЕТОДОЛОГИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ КОАГУЛЯЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И КОРРЕКЦИИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ НОВОЙ КОРОНАРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ C0VID-19

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

Резюме: Новую коронаровирусную инфекцию особенно делают актуальной: широкая распространённость, критическая значимость государственной нагрузки, высокая смертность. Прямая связь смертности с тромбоэмболическими и геморрагическими осложнениями делают

коагуляционные изменения крови одним из приоритетных элементов в изучении патофизиологии расстройств при COVID-19 инфекции.

Цель исследования: Актуализировать важность ранней диагностики состояния системы гемостаза у больных COVID-19 и необходимость его регулярного мониторирования.

Материалы и методы исследования. Проанализированы литературные данные и два клинических случая пациентов с COVID-19 инфекцией, осложнившихся тяжелыми формами коагулопатий.

Результаты исследования: В ответ на инфекцию SARS-CoV-2 система гемостаза увеличивает свой протромботический потенциал в механизмах, зависящих в основном от сильной воспалительной реакции («цитокиновый шторм»), а также, подавления фибринолитической системы, приводя к тромбо-геморрагическим осложнениям. Клинические и лабораторные особенности COVID-19 коагулопатии частично совпадают с гемофагоцитарным синдромом, антифосфолипидным синдромом и тромботической микроангиопатией.

Метод тромбоэластографии имеет решающее значение для идентификации COVID-19 коагулопатических нарушений с высоким риском тромбоза или кровотечения. Применение тромбоэластографии позволяет достоверно диагностировать риски тромботических и тромбоэмболических осложнений, осуществлять мониторинг применения антикоагулянтов.

Выводы: В условиях SARS-CoV-2 инфекции развивается тяжелая форма коагулопатии определяющая высокий риск тромботических осложнений. Система гемостаза увеличивает свой протромботический потенциал в условиях подавления фибринолитической системы.

Метод тромбоэластографии имеет решающее значение для точной идентификации COVID-19 коагулопатических нарушений с высоким риском тромбоза или кровотечения. Применение данного метода позволяет осуществлять мониторинг применения антикоагулянтов с выбором доз и кратности введения.

Практическая значимость исследования: Обращено внимание клиницистов на важность детального подхода к оценке системы гемостаза у больных с COVID-19 инфекцией, необходимость регулярного лабораторного мониторинга с применением тромбоэластографии при назначении схем антикоагулянтной терапии.

Ключевые слова: COVID-19, нарушение свертываемости крови, коагулопатия, тромбоз, тромбоэмболия, кровотечение, антикоагулянтная терапия, тромбоэластография.

Dorokhina E.V., Salukhov V.V.

METHODOLOGY OF COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF COAGULATION COMPLICATIONS AND CORRECTION OF ANTI-COAGULANT THERAPY OF NEW CORONAROVIRAL INFECTION C0VID-19

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: New coronavirus infection is especially made relevant: widespread prevalence, critical importance of the state burden, high mortality. The direct connection of mortality with thromboembolic and hemorrhagic complications makes coagulation changes in the blood one of the priority elements in the study of the pathophysiology of disorders in COVID-19 infection.

Purpose of the study: To update the importance of early diagnosis of the state of the hemostasis system in patients with COVID-19 and the need for its regular monitoring.

Materials and research methods: Literature data and two clinical cases of patients with COVID-19 infection complicated by severe forms of coagulopathies were analyzed.

Research results: In response to SARS-CoV-2 infection, the hemostatic system increases its prothrombotic potential in mechanisms that depend mainly on a strong inflammatory reaction ("cytokine storm"), as well as suppression of the fibrinolytic system, leading to thrombotic-hemorrhagic complications. The clinical and laboratory features of COVID-19 coagulopathy overlap with hemophagocytic syndrome, antiphospholipid syndrome, and thrombotic microangiopathy.

Thromboelastography is critical for identifying COVID-19 coagulopathic disorders with a high risk of thrombosis or bleeding. The use of thromboelastography allows to reliably diagnose the risks of thrombotic and thromboembolic complications, to monitor the use of anticoagulants.

Conclusions: In conditions of SARS-CoV-2 infection, a severe form of coagulopathy develops, which determines a high risk of thrombotic complications. The hemostatic system increases its prothrombotic potential in conditions of suppression of the fibrinolytic system.

Thromboelastography is critical for the accurate identification of COVID-19 coagulopathic disorders with a high risk of thrombosis or bleeding. Application of this method allows monitoring the use of anticoagulants with a choice of doses and frequency of administration.

The practical significance of the study: The attention of clinicians is drawn to the importance of a detailed approach to assessing the hemostasis system in patients with COVID-19 infection, the need for regular laboratory monitoring using thromboelastography when prescribing anticoagulant therapy regimens.

Keywords: COVID-19, bleeding disorder, coagulopathy, thrombosis, thromboembolism, bleeding, anticoagulant therapy, tromboelastography.

Тяжелый острый респираторный синдром Коронавируса 2 (SARS-CoV-2), вызывающий коронавирусную болезнь 2019 (COVID-19), из эпидемической вспышки в Ухане [1] быстро перерос в пандемию с более чем 93,2 миллионов зараженных, число умерших превысило 2 млн. Миллиарды людей вынужденны соблюдать меры противоэпидемиологических ограничений. К середине января 2021 года, общее число заболевших в России составило более 3,54 млн человек. Выздоровели более 2,9 млн, умерли почти 65 тыс. человек.

Высокая смертность и ее прямая связь с тромбоэмболическими осложнениями делают коагуляционные нарушения ведущими в изучении COVID-19 [2]. Патофизиология COVID-19-ассоциированной коагулопатии (CAC) сложна и отличается от стандартных механизмов тромбоза. Это, в свою очередь, поднимает вопросы об эффективном лабораторном контроле, потенциальной роли антикоагулянтов и индивидуализации дозирования в профилактике и лечении пациентов с COVID-19 [3, 4].

Цель. Актуализировать важность ранней диагностики состояния системы гемостаза у больных COVID-19 и необходимость регулярного мониторирования.

Материалы и методы. Проанализированы литературные данные и выполнен анализ двух законченных клинических случаев с выраженными нарушениями системы гемостаза: с формированием сетчатого ливедо и акральных некрозов, а также массивного забрюшинного кровоизлияния. Пациенты получали стандартную антикоагулянтную терапию, для профилактики тромботических и тромбоэмболических осложнений.

Результаты исследования. Клинический пример 1. 19.11.2020 г. в отделение ревматологии поступила пациентка 1984 г. р. с жалобами на почернение пальцев кистей и стоп; боль, стопах и кистях; наличие фиолетовых пятен; эпизоды субфебрильной температуры тела до 37,2 С.

Анамнез. Болеет с 03.10.2020г., когда на фоне полного благополучия появилась тошнота, жидкий стул до 5-и раз в сутки, появилось повышение температуры тела до 39,5 С, снижение АД до 60/- мм рт.ст. Данное состояние связала с отравлением (принимала в пищу рыбные консервы).

04.10.2020г. доставлена в ОГБУЗ БОКБ им. Святителя Иосифа по месту жительства, где находилась на лечении до 30.10.29020г. с диагнозом пневмококковый сепсис, молниеносное течение. Геморрагический васкулит. Некрозы концевых фаланг 1,2,4,5 пальцев правой кисти, фаланги 2-го пальца левой кисти, пальцев ног. Некроз кончика носа. При обследовании - лейкоцитоз до $36,0\times10^9$/л, ПЦР крови выделен Streptococcus pneumoniae.

17.10.2020г выполнено КТ органов грудной клетки, выявлен двусторонний пневмонит (уплотнения по типу «матового стекла» в S6 справа до 12х25 мм, S9 справа 15х12 мм, слева на границе S6-S8 18х11 мм с регрессом на МСКТ от 20.10.2020г. На фоне лечения нормализовалась температура тела, улучшились лабораторные показатели, мазок из ротоглотки и носоглотки на COVID-19 от 17.10.2020г. – отрицательный, но в связи с некрозами пальцев кистей, стоп была госпитализирована в ревматологическое отделение для уточнения диагноза.

При поступлении в ревматологическое отделение состояние средней степени тяжести. При осмотре сухая гангрена дистальных отделов стоп и кистей. Пальцы кистей и стоп мумифицированы (Рис.1,2,3). Температура тела 36,6 С, гемодинамически стабильна.

Рис.1. На 45-е сутки от начала заболевания (1-е сутки при поступлении). Вид левой стопы

Рис.2. На 45-е сутки от начала заболевания (1-е сутки при поступлении). Вид левой стопы при поступлении.

Рис.3. На 45-е сутки от начала заболевания (1-е сутки при поступлении).
Вид кистей при поступлении.

При обследовании выявлен Д-димер 2898 нг/мл от 20.11.2020г, Антитела к SARS-CoV-2 от 20.11.2020.: SARS-CoV-2 IgM (ИФА БЕСТ) положительно, КП=5,4; SARS-CoV-2 IgG (ИФА БЕСТ) положительно, КП-13.5.

На КТ ОГК от 19.11.2020г.: в S6 правого легкого парамедиастинально отмечается фокус уплотнения паренхимы по типу матового стекла. На границе S6/S9 левого легкого участок уплотнения паренхимы не более 15 мм.

По данным УЗДГ аорты и ее ветвей, артерий нижних и верхних конечностей от 01.12.2020г: резкое снижение кровотока в дистальных отделах и выраженным уменьшением диаметров сосудов.

В процессе обследования исключены менингококковая инфекция, системные заболевания соединительной ткани (системную склеродермию, системную красную волчанку, АФС, системный васкулит, узелковый полиартериит).

Учитывая выраженность тромботических изменений, способствовавших развитию тяжёлых изменений в виде сухой гангрены кистей и стоп, пациентка консультирована гематологом. В молекулярно-генетическом анализе полиморфизма генов свертывающей системы крови от 24.11.2020 г. выявлена мутация в генах коагуляционного фактора 5 (фактора Лейдена) G/A.

Окончательный диагноз основного заболевания: «Тромботическая ангиопатия, COVID-19, сепсис-ассоциированная. Наследственная тромбофилия: Гетерозиготный полиморфизм в гене коагуляционного фактора 5 (фактор Лейдена). COVID-19 ассоциированная коагулопатия с формированием сетчатого ливедо и акральных некрозов. Перенесенный COVID-19 в 10.2020г., разрешение: Двусторонний пневмонит. Перенесенный пневмококковый сепсис.

Осложнение основного заболевания: Сухая гангрена 1,2,4,5 пальцев правой кисти, 2-ого пальца левой кисти, 2,3,4,5-х пальцев правой и левой стоп. Некроз кончика носа.

COVID-19 ассоциированный некроз конечностей - редкое, но тяжелое осложнение. Ливедоидные изменения, являются одними из наименее распространенных кожных проявлений, о которых сообщалось во время пандемии COVID-19. Встречаемость некрозов различной степени у пациентов с подтвержденным COVID-19 составляет 6%-7,7%. Наиболее тяжелое осложнение COVID-19 акральные некротические поражения. Наиболее вероятная причина, это артериальный и микроциркуляторный коагулопатический тромбоз [5].

Однако, при ТЭГ можно выявить признаки, которые позволяют заподозрить высокий риск тромбоэмболических осложнений и инициировать терапию на начальном этапе лечения.

Ниже представлен клинический пример, указывающий на риск развития жизнеугрожающих геморрагических осложнений COVID-19 инфекции.

Клинический пример 2. 01.12.20 по неотложным показания госпитализирован на стационарное лечение в филиал №1 «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского» МО РФ пациент Б., 49 лет, военнослужащий с диагнозом: Короновирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная (РНК SARS-CoV-2 +, ПЦР от 30.11.20г)), тяжелое течение.

Осложнение: Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония. ДН-1.

При поступлении предъявлял жалобы на чувство нехватки воздуха, одышка, общая слабость. Из анамнеза известно, что контактировал на службе с больным коронавирусной инфекцией, с 19.11 находился на изоляции, с 26.11 развился сильный кашель с небольшим количеством мокроты, повышение температуры тела до 38,5 С, одышка. Результат мазков из ротоглотки и носоглотки-положительный (выявлена РНК SARS-CoV-2 от 30.11.20г), госпитализирован в ФГБУ 1 филиал «3 ЦВКГ им. А. А. Вишневского» МО РФ.

Состояние при поступлении тяжелое. Температура тела - 38,7С. При аускультации дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах. ЧДД 30-33/мин, SpO2-63% при дыхании атмосферным воздухом, SpO2 90-91% при инсуффляции увлажненным кислородом через носовые катетеры 18л/мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс-140уд/мин. АД 114/75 мм.рт.ст. По бальной шкале NEWS-11 баллов, ШОКС-COVID-17 баллов. Учитывая тяжесть состояния, пациент госпитализирован в ОРИТ. При обследовании: лейкоциты - 20,2х10^9/л, тромбоциты-429х10^9/л, креатинин-121,1 мкмоль/л, СРБ-268,5 мг/л, Д-димер-1017 нг/мл.

КТ органов грудной клетки от 01.12.20: визуализируются во всех сегментах обоих легких многочисленные сливного характера участки интерстициальной инфильтрации по типу «матового стекла», с участками перибронховаскулярного уплотнения и консолидации. Общий балл-17-18 баллов вовлечения паренхимы легких. Процент поражения 68-72%. На фоне проводимой терапии актемра 400мг в/в кап 2р/д (однократно), дексаметазон 20 мг в/в кап 1р/сут с последующим уменьшением дозы до 8 мг 1р/сут в/в, эниксум 1,0 п/к 2р/сут, моксифлоксицин 400 мг 1 р/с в\в кап, симптоматическая, противоязвенная терапия, отмечается нормализация температуры тела, общего самочувствия и 08.12.2020 г пациент переведен из ОРИТ в отделение инфекционного центра с сохраняющимися жалобами на одышку, нехватку воздуха при ходьбе по палате. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД -20/мин. Sp O2-92% при дыхании атмосферным воздухом. SpO2 -96-97% при инсуфляции увлажненным кислородом через носовые катетеры 15л/мин. АД 115/60 мм.рт.ст. Пульс-85уд/мин. NEWS- 3 балла, ШОКС-COVID-8 баллов. Мазок от 08.12.20г из ротоглотки и носоглотки (РНК SARS-CoV2) - отрицательный, в лабораторных данных от 08.12.20г отмечается снижение признаков системного воспаления СРБ-10,8 мг/л, Д-димер-985 нг/мл, лейкоциты-14,2х10^9/л, выраженный тромбоцитоз 558,6х10*9/л, обусловлен гормонотерапией.

13.12.20г в 11:00 внезапно появились резкие боли в животе, усиление одышки, бледности кожных покровов, подкожные гематомы в эпигастральной, ягодичных областях (Рис.4). При аускультации над всей поверхностью легких дыхание жесткое, хрипов не выслушиваются. ЧДД-18-20/мин. Тоны сердца приглушены. Пульс-90уд/мин. АД 100/60 мм рт. ст. По остальным органам без особенностей. В общем анализе крови лейкоциты-44х10*9/л, гемоглобин-91 г/л, Д-димер-2395. Осмотрен хирургом, диагностировано забрюшинное кровотечение. В экстренном порядке переведен в ОРИТ ФГБУ «3ЦВКГ им. А.А. Вишневского МО РФ». На момент осмотра в ОРИТ состояние расценивалось как крайне тяжелым, температура тела-37,8 С ЧДД -30/мин, при аускультации Sp O2-92% при дыхании атмосферным воздухом. SpO2 -95% при инсуффляции увлажненным кислородом через носовые катетеры 15л/мин. Тоны сердца ясные, АД 80/30 мм.рт.ст. Пульс-150уд/мин. NEWS- 15 балла, ШОКС-COVID-13 баллов.

Рис.4. Вид больного на 13-е сутки от начала заболевания (2-ые сутки после кровотечения) Множественные гематомы.

Установлен клинический диагноз: Основное заболевание: Коронавирусная инфекция, тяжелая форма (подтвержденная от 30.11.2020 года - ПЦР РНК SARS-CoV-2 от 30.11.2020 года). Внебольничная двухсторонняя полисегментарная вирусная пневмония тяжелого течения. ДН 3 от 14.12.2020 года. Медикаментозная гипокоагуляция при лечении коронавирусной коагулопатии.

Осложнения основного заболевания: Состоявшееся массивное кровотечение в забрюшинную клетчатку от 13.12.2020 года. Массивная гематома правого забрюшинного пространства, напряженная гематома левой прямой мышцы живота, множественные подкожные гематомы передней брюшной стенки, правой ягодичной области. Постгеморрагическая анемия тяжелой степени. Постгеморрагический шок 2 ст от 13.12.2020 года. Острое повреждение почек от 14.12.2020 года, преренального генеза, KDIGO-1 олигурическая фаза. Острый ишемический гепатит от 14.12.2020 года. Реактивный панкреатит от 14.12.2020 года.

В лабораторных результатах выявлено от 13.12.20г: Д-димер-2395 нг/мл, лейкоциты-41,26х10*9/л; эритроциты-2,31х10*12/л; НВ-67 г/л; тромбоциты-, СРБ-0 мг/л, креатинин-135 мкмоль/л, АСТ-87 ЕД/л, АЛТ-141 ЕД/л, мочевина-14,7 ммоль/л

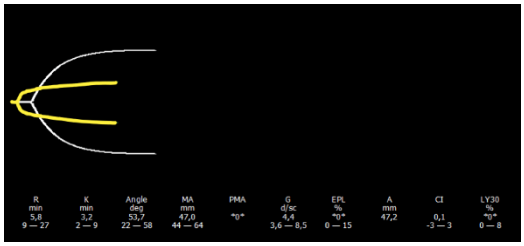


Рис. 5. Тромбоэластограмма от 13.12.20г (нативная проба №1, проба с функциональным фибриногеном №2)

По данным тромбоэластограммы (Рис.5) выявлена гиперкоагуляция по плазменному звену (компенсаторная, R-5,8мин), функциональная активность по тромбоцитарному звену снижена (МАр-30,5мм) на фоне общего количества тромбоцитов 517х10*9/л, (МА общее-47мм), функциональный фибриноген в пределах нормальных значений (FLEV-3,0 г/л).

Выполненное УЗИ органов брюшной полости от 13.12.20г. В полости малого таза визуализируется осумкованное жидкостное образование неоднородной структуры, размерами 10х8,5х9,5см, объемом 432см^3. Вдоль подвздошных сосудов справа аналогичное жидкостное образование 10,8х7,5х9,9см, объемом 338 см^3. В передней брюшной стенке от нижней треть грудины до эпигастрии гематома размерами 12,0х6,0х2,3см объемом до 75 см^3.

КТ органов грудной клетки от 13.12.2020г: во всех долях обоих легких, полисегментарно, определяются множественные участки уплотненной легочной ткани сливного характера по типу «матовое стекло» с ретикулярными изменениями и с консолидацией. Вовлечение паренхимы: справа: верхняя доляя-3б, средняя доля-2б, нижняя доля-3б. Слева: верхняя доля-2б, нижняя доля-3б.

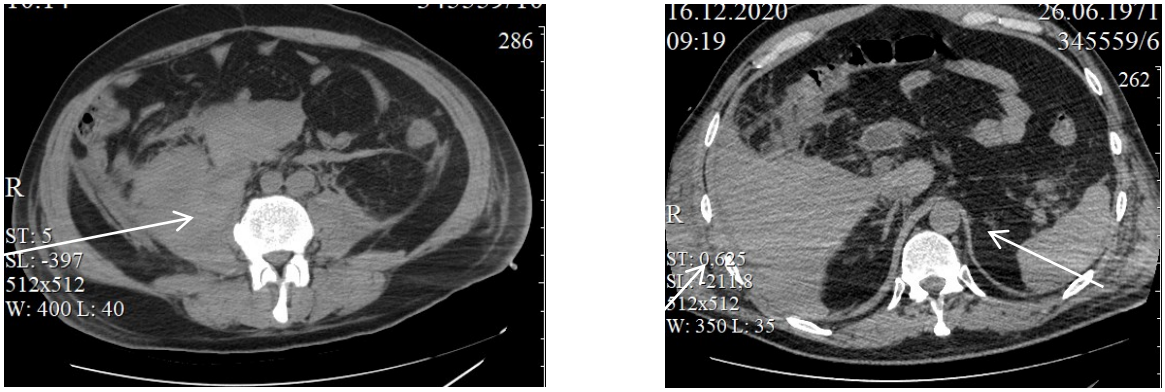


Рис. 6. КТ-органов брюшной полости на 12-е сутки заболевания (1-е сутки после кровотечения).

При КТ-органов брюшной полости (Рис.6). В забрюшинном пространстве справа, медиально, определяется инкапсулированное жидкостное образование, размером 131х52 мм, оттесняющее правую почку. В малом тазу определяется аналогичное образование, размером 79х59,5 мм, 92х73мм соответственно. Прямая мышца живота слева увеличена в размерах (гематома?) до 92,5х39 мм.

Заключение: КТ-типичных проявлений двусторонней полисегментарной вирусной пневмонии (высокая вероятность COVID-19), КТ-критерии тяжести 3 ст, 13б, поражение легочной паренхимы 52%. КТ-картина инкапсулированного жидкостных образований в забрюшинном пространстве и в малом тазу. Общий объем 3 л. Асцит.

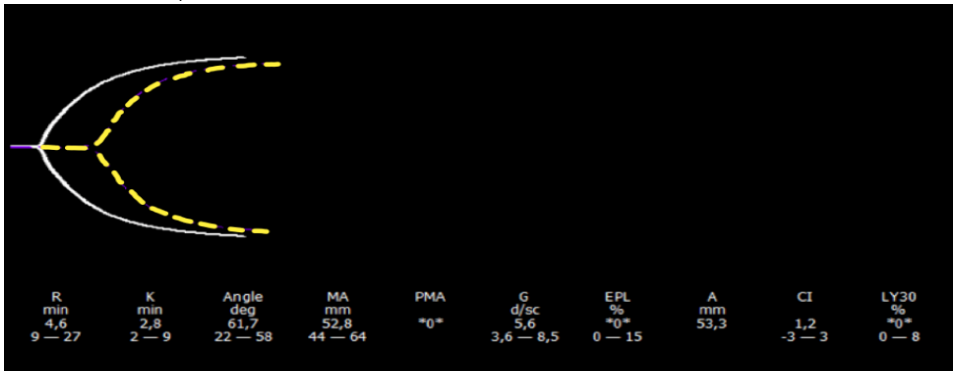


Рис.7.Тромбоэластограмма от 15.12.20г (нативная проба)

Состояние системы гемостаза (Рис.7) характеризуется компенсаторной по кровотечению гиперкоагуляцией по плазменному звену (R-4,6 мин) и нормальной активностью тромбоцитарного звена (МА-52,8 мм) при нормальном в общем клиническом анализе крови, количестве тромбоцитов 276х10^9/л. При отсутствии кровотечения пациент компенсирован по всем звеньям гемостаза. Дефицит антитромбина III (44%) является следствием кровотечения.

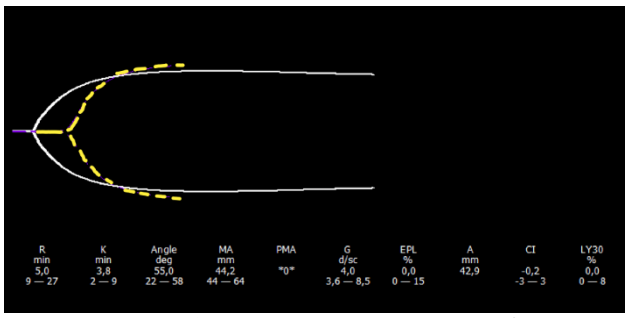


Рис.8.Тромбоэластограмма от 16.12.20г (нативная проба)

Состояние системы гемостаза (Рис.8) характеризуется по плазменному звену (R-5,0 мин) и немного ослабленного активностью тромбоцитарного звена (МА-44,2 мм) при нормальном в общем клиническом анализе крови, количестве тромбоцитов 285x10^9/л, тромбоцитопатия, возможно, является причиной распространенных гематом.

Дальнейшая тактика лечения, в том числе хирургическое дренирование, осуществлялось под непрерывным контролем параметров гемостаза методами ТЭГ, что позволило не допустить рецидивов кровотечения и успешно реабилитировать больного.

Обсуждение результатов. Коагулопатия, ассоциированная с COVID-19, характеризуется тромбоцитопенией, незначительным удлинением протромбинового времени, высоким уровнем D-димера и повышенным уровнем фибриногена, фактора VIII и фактора фон Виллебранда.

Изначально COVID-19 не связывали с возможностью тромбоза, однако при проведении ультразвуковых исследований почти у 60 % пациентов были обнаружены тромбы в сосудах легких [6]. При дальнейших исследованиях была установлена прямая связь между тромбозами и COVID-19. Это существенно изменило тактику лечения пациентов, больных новой коронавирусной инфекцией. Использование достаточно высоких доз антикоагулянтных препаратов под постоянным контролем уровня свертываемости крови у пациентов показали поистине поразительные результаты. После приема антикоагулянта смертность снизилась с 39,12% до 3,85%. Лечение антикоагулянтными препаратами также оказало положительное влияние на функции почек и печени. Вместе с этим, применение высоких доз антикоагулянтных препаратов повышает риск гипокоагуляционных кровотечений [7].

Таким образом, обратной стороной применения антикоагулянтной терапии стал риск кровотечений. В исследовании Muoi A. Trinh и соавт проведен ретроспективный обзор 245 пациентов с положительной реакцией на COVID-19 [8].

Выявлено, что частота встречаемости гипокоагуляционных кровотечений у пациентов, получавших лечебную дозу НМГ в течение минимум 5 дней составила 31,7%. В группе пациентов, получавших профилактическую терапию частота кровотечений составила 20,5%. Высокую частоту геморрагирческих осложенений авторы объяснили наличием у больных тромбоцитопатии или почечной недостаточности.

Ishan Paranjpe со авт. представили анализ случаев кровотечений у 2,773 COVID-19 пациентов. Среди тех, кто не получал лечебную дозу антикоагулянтов, кровотечения зарегистрированы у 38 (1,9%) пациентов, по сравнению с 24 (3%) среди тех, кто получал лечебную дозу антикоагулянтов (p=0,2). Кровотечения чаще встречались среди интубированных пациентов (7,5%), чем среди неинтубированных пациентов (1,35%) [9].

Таким образом, кровотечения у больных с COVID-19 инфекцией, несмотря на выраженную коагулопатию является не редким осложнением и связано прежде всего с отсутствием методики позволяющей достоверно оценивать коагуляционные изменения и осуществлять контроль антикоагулятной терапии: дозы и кратности введения.

В приведенном клиническом примере, только применение ТЭГ позволило выявить характер коагуляционных нарушений обусловленных тромбоцитопатией на фоне общей положительной динамики состояния пациента. Возникшее гипокоагуляционное осложнение, привело к кровотечению объемом около 3 л в забрюшинное пространство и возникновению вновь непосредственной угрозы жизни пациенту, сопровождающейся ишемическим повреждением жизненно важных органов.

Метод ТЭГ обеспечивает раннюю диагностику прогрессирования развития коагуляционных нарушений. В этом контексте, ТЭГ может иметь решающее значение для точной идентификации пациентов с повышенным риском тромбоза, а также при необходимости избежать ненужной антикоагуляции у пациентов с низким риском тромбоза. В частности, диагностика гиперкоагуляции ТЭГ-МА дает 100% чувствительность и 100% прогностическую ценность при оценке возникновения множественных тромбозов при САС.

ТЭГ имеет решающее значение для точной идентификации пациентов с повышенным риском тромбоза, а также при необходимости избежать ненужной антикоагуляции.

Благодаря простоте тестирования и их свойств в качестве единого теста, который может оценить различные компоненты и стадии коагуляции и функции тромбоцитов у постели больного, ТЭГ или ROTEM идеально подходят для предварительной оценки риска тромботических осложнений у пациентов с умеренным или тяжелым COVID-19.

Выводы.

1. В условиях SARS-CoV-2 инфекции развивается тяжелая форма коагулопатии определяющая высокий риск тромботических осложнений. В ответ на инфекцию SARS-CoV-2 система гемостаза увеличивает свой протромботический потенциал в механизмах, зависящих в основном от сильной воспалительной реакции («цитокиновый шторм»), а также, возможно, подавления фибринолитической системы, приводя к тромбо-геморрагическим осложнениям.

2. Метод тромбоэластографии имеет решающее значение для точной идентификации COVID-19 коагулопатических нарушений с высоким риском тромбоза или кровотечения. Применение ТЭГ позволяет диагностировать риски тромботических и тромбоэмболических осложнений, осуществлять мониторинг применения антикоагулянтов с выбором доз и кратности введения.

Литература:

1. Cao, Y. Imagingand clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2 / Cao Y., Liu X., Xiong L. et al. // *J. Med. Virol.* – 2020. – 47. –P.1275–1280.

2. Wu, Z. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China / Wu Z, McGoogan JM. // JAMA. –2020. –Apr 7. 323(13) –P.1239-1242.

3. Thachil, J. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19 / Thachil J, Tang N, Gando S, et al. // J Thromb Haemost. –2020. –18(5). –P.1023–6.

4. Wichmann, D. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19 / Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. // Ann Intern Med. –2020. –Aug 18.173(4). –P.268-277.

5. Galván, C. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19 / Galván Casas, Català, G. Carretero Hernández, et all. // Br J Dermatol. –2020. – Apr 29. –P. 10.1111/bjd.19163.

6. Levi, M. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19/ Levi M., Thachil J., Iba T., Levye J.H.// Lancet Haematol. –2020. –7. –P. 438–440.

7. Klok, F.A. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. / Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. // Thrombosis Research. – 2020. – Jul.191. –P.145-7.

8. Trinh, M. Therapeutic Anticoagulation Is Associated with Decreased Mortality in Mechanically Ventilated COVID-19 Patients / Trinh M., Chang D. , Govindarajulu U. , et al. // Trials. –2020. – Jun 26;21(1). –P.574.

9. Paranjpe, I. Association of Treatment Dose Anticoagulation With In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients With COVID-19/ Paranjpe I., Fuster V., Lala A. et al. // Journal of the American College of Cardiology. –2020. –76;7. –P. 122-124.

Дробот И.А., Герасименко Е.А., Синельников С.Н.

ПОКАЗАТЕЛИ УПРАВЛЯЮЩИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ У ОПЕРАТОРОВ АВИАЦИОННОГО ТРЕНАЖЕРА С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ЭКСТРАВЕРСИИ

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

Резюме: Данная работа посвящена изучению влияния индивидуальных психологических особенностей летчика на его показатели управляющих воздействий на ручку управления самолёта при выполнении задачи горизонтального полёта. Участники исследования выполнили полет на авиационном тренажере, прототипе кабины самолета Су-34.В ходе выполнения полетов регистрировалось количество управляющих воздействий по двум осям (продольной оси крена и поперечной оси тангажа) и максимальная амплитуда управляющих воздействий. Полученные данные говорят о том, что группа экстравертов прилагала меньше высокоамплитудных усилий для выполнения задачи горизонтального полёта, а группе интровертов приходилось чаще корректировать режим полёта дополнительными управляющими воздействиями, чтобы выполнять задачи по выдерживанию заданных показаний пилотажных приборов. Полученные данные можно использовать в реализации индивидуального подхода к тренажерной подготовке лётчиков.

Ключевые слова: управляющие воздействия, образ полёта, кинестезия, мышечно-суставная чувствительность, индивидуальные психологические особенности, экстраверсия, лётчики, операторская деятельность.

Drobot I.A., Gerasimenko E.A., Sinelnikov S.N.

INDICATORS OF CONTROL ACTIONS OF FLIGHT SIMULATOR OPERATORS WITH VARYING DEGREES OF EXTRAVERSION

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: This work is devoted to the study of the influence of individual psychological characteristics of the pilot on his indicators of control actions on the control handle of the aircraft when performing the task of horizontal flight. The study participants performed a flight on an aircraft simulator prototype of the Su-34 cockpit. During the flights, the number of control actions along two axes (the longitudinal roll axis and the transverse pitch axis) and the maximum amplitude of the control actions were recorded. The data obtained suggest that the extrovert group exerted less high-amplitude effort to perform the horizontal flight task, and the introvert group had to adjust the flight mode more often with additional control actions in order to perform the

tasks of maintaining the specified readings of the flight instruments. The obtained data can be used in the implementation of an individual approach to the training of pilots.

Keywords: control effects, flight image, kinesthesia, musculoskeletal sensitivity, individual psychological characteristics, extraversion, pilots, operator activity.

В современном мире, медицинское обеспечение полётов выходит на качественно новый уровень, этого пытаются достигнуть за счет индивидуального подхода к подготовке лётчиков. Обязанности медицинской службы Военно-воздушных сил Российской Федерации ограничиваются не только прописанными в нормативных актах пунктами, но имеют и наддокументальный уровень участия в жизни и работе лётчика [2, 4]Учитывая, что профессиональная деятельность и корректность формирования образа полёта лётного состава напрямую зависит от неблагоприятного воздействия различных факторов необходимо уделять внимание индивидуализации подготовки и изучать ответные реакции организма на интенсивность обучения и уровень нагрузки в том числе и с учетом свойств темперамента [3, 11].

В роли переменных значений индивидуальных особенностей личности многие авторы выделяют степень экстраверсии, нейротизма и силу нервной системы [1, 6, 8, 10, 12]. Доказано влияние степени экстраверсии на показатели умственной и физической работоспособности летчика при действии гипоксии [9, 13]. По данным, полученным А.В. Сударкиным [15], можно увидеть, что у летчиков-экстравертов оценочные показатели по лётной подготовке на 4,2% выше, чем у летчиков из группы интровертов. Согласно теории Айзенка поведенческие различия являются результатом сочетания восходящих и нисходящих активаций мозга с ретикулярной активирующей системой [14]. Таким образом проанализировав литературу, можно сделать вывод что влияние степени экстраверсии на выполнение поставленных задач является актуальным направлением индивидуализации лётной подготовки.

Данная работа посвящена изучению влияния индивидуальных психологических особенностей оператора на его показатели управляющих воздействий на ручку управления самолёта (РУС) при выполнении задачи горизонтального полёта. Управляющие воздействия – это динамический компонент лётного навыка и образа полёта, формирующийся посредством кинестезии и мышечно-суставного чувства [3, 5], то есть непосредственно связанный с успешностью профессиональной деятельности лётчика.

Цель исследования. Изучить различия в показателях управляющих воздействий операторов авиационного тренажера с различным уровнем экстраверсии.

Материал и методы. В исследовании оценивались показатели управляющих воздействий 20 практически здоровых мужчин в возрасте от 19 до 23 лет (средний возраст 21±0,9 года).

Каждый доброволец предварительно прошел бланковый опросник Г.Ю. Айзенка на определение свойств темперамента [14]. По результатам тестирования участники были разделены на группы «интроверты» с низкой степенью экстраверсии и «экстраверты» с высокой степенью экстраверсии. Далее участники исследования выполнили полет на авиационном тренажере ПСМ-34,прототипе кабины самолета Су-34. Полет производился в простых метеоусловиях без производства взлета и посадки с изначально заданными параметрами (высота барометрическая – 1000 м, скорость приборная – 700 км/ч, курс – 0°) и включал в себя две задачи: 1 – выполнение горизонтального полёта с удержанием заданных параметров в течение 1 мин, 2 – выполнение горизонтального полёта с удержанием заданных параметров и одновременным выполнением методики сложной сенсомоторной реакции (ССМР) на приборе «Психофизиолог-ВМ» в течение 1 мин.

В ходе выполнения полетов регистрировалось количество управляющих воздействий (КУВ) на РУС по двум осям (продольной оси крена и поперечной оси тангажа) и максимальная амплитуда управляющих воздействий (МАУВ). Произведен расчет обобщенной ошибки пилотирования (ООП) при выполнении горизонтального полёта [7]. Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием пакета IBM SPSS Statistics 26.0. с применением непараметрического U-критерия Манна-Уитни.

Результаты.

При оценке средних значений МАУВ видно, что группа интровертов осуществляла полёт с большей амплитудой движения РУС (табл. 1). Статистически значимые различия выявлены при выполнении 1 и 2 задач по оси тангажа и крена, соответственно. Полученные данные говорят о том, что группа экстравертов прилагала меньше высокоамплитудных усилий для выполнения задачи горизонтального полёта.

Таблица 1. Средние значения максимальной амплитуды управляющих воздействий

Группа	По крену		По тангажу	
	1	2	1	2
Интроверты	23,3±10,2	26,8±16,2**	16,4±9,4*	16,1±10,5
Экстраверты	15,5±8,5	12,2±7,0**	10,0±4,6*	10,7±5,9

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

Средние значения КУВ так же говорят о большем количестве движений РУС у представителей группы интровертов (табл. 2). Статистически значимые различия обнаружены в КУВ по оси тангажа при выполнении 1 задачи. Эти результаты говорят о том, что группе интровертов приходилось чаще корректировать режим полёта, чтобы выполнять задачи по выдерживанию заданных показаний пилотажных приборов.

Таблица 2. Средние значения количества управляющих воздействий

Группа	По крену		По тангажу	
	1	2	1	2
Интроверты	180,6±60,8	178,3±59,0	158,2±52,2*	136,9±54,0
Экстраверты	153,7±60,3	141,0±54,6	112,4±46,1*	105,2±35,0

Примечание: * – $p<0,05$.

При рассмотрении ООП статистически значимых различий не обнаружено, но исходя из полученных данных видно, что при выполнении 2 задачи горизонтального полёта интроверты показали более высокие её значения. Можно предположить, что данная тенденция будет иметь развитие при проведении дополнительных исследований по этой тематике.

Таблица 3. Средние значения обобщенной ошибки пилотирования

Группа	ООП	
	1	2
интроверты	1,1±0,9	47,0±54,9
экстраверты	1,2±1,2	28,6±34,0

Выводы.

1. Экстраверты прилагают меньше усилий на управляющее воздействие в результате их амплитуда в среднем меньше, чем у интровертов.
2. Группа интровертов выполняла больше корректирующих управляющих воздействий в задаче горизонтального полёта.
3. При выполнении задачи горизонтального полёта в сочетании со сложной сенсомоторной реакцией интроверты показали менее успешные результаты, чем экстраверты.

Необходимо провести дополнительные исследования по данной теме, для подтверждения намеченной тенденции. Полученные данные целесообразно использовать в реализации индивидуального подхода к тренажерной подготовке лётчиков.

Литература:

1. Благинин, А.А. Влияние индивидуальных психологических особенностей на функциональное состояние авиационных специалистов в условиях гипобарической гипоксии / А.А. Благинин [и др.] // Медицинский академический журнал. – 2019. – Т. 19. – № 4. – С. 55–66.
2. Благинин, А.А. Деятельность начальника медицинской службы по предотвращению авиационных происшествий / А.А. Благинин [и др.] // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – Т. 38. – № 4. – С. 16–20.
3. Благинин, А.А. Образ полета в профессиональной деятельности летчика / А.А. Благинин, С.Н. Синельников, И.О. Натуральников // В сборнике: Современные противоречия и направления развития авиационной и космической медицины. Материалы научно-практической конференции, посвященной 60-летию кафедры авиационной и космической медицины Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Под редакцией Б.Н. Котива. – 2018. – С. 23–28.
4. Благинин, А.А. Организация медицинского обеспечения безопасности полетов в современных условиях / А.А. Благинин [и др.] // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – Т. 38. – № 4. – С. 34–37.
5. Благинин, А.А. Особенности восприятия кинестетической информации при формировании образа полета у операторов авиационного профиля с разной степенью тревожности / А.А. Благинин [и др.] // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2020. – № 6. – С. 28–34.
6. Благинин, А.А. Особенности изменений физиологических и психофизиологических показателей, а также физической работоспособности сердца в зависимости от степени нейротизма в условиях гипоксии / А.А. Благинин [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – № 2 (62). – С. 16–20.
7. Войтенко, А.М. [и др.] Медицинский контроль за психофизиологическим состоянием организма курсантов и летчиков армейской авиации при тренировках на пилотажных тренажерах: методические рекомендации / А.М. Войтенко [и др.]. – М., 1990. – 37 с.
8. Глушков, Р.С. Зависимость эффективности тренировки пространственной ориентировки от типа нервной системы / Р.С. Глушков, С.П. Ляшедько // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – Т. 1. – № S1. – С. 101–105.
9. Дзанкисов, Р.А. Влияние степени экстраверсии на динамику физиологических, психофизиологических показателей и физической работоспособности человека в условиях гипобарической гипоксии / Р.А. Дзанкисов // Журнал медико-биологических исследований. – 2019. – Т. 7. – № 1. – С. 49–55.

10. Дзанкисов, Р.А. Зависимость изменений психофизиологических показателей от степени нейротизма в условиях гипоксии / Р.А. Дзанкисов // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – Т. 37. – № 1. – S1. – С. 187–190.

11. Дзанкисов, Р.А. Оценка влияния гипобарической гипоксии на профессиональную надежность и образ полета летчиков / Р.А. Дзанкисов, И.О. Натуральников, О.В. Котов // Кремлевская медицина. – 2021. – Т. 4. – С. 47–51.

12. Исаенков, В.Е. Зависимость умственной и физической работоспособности летчика от переносимости гипобарической гипоксии с учетом индивидуальных психологических особенностей личности / В.Е. Исаенков [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2020. – Т. 341. – № 10. – С. 58–62.

13. Исаенков, В.Е. Особенности изменений физиологических, психофизиологических показателей и физической работоспособности в условиях гипоксии в зависимости от степени экстраверсии / В.Е. Исаенков, А.А. Чичиков, Р.А. Дзанкисов // В сборнике: Современные противоречия и направления развития авиационной и космической медицины. Материалы научно-практической конференции, посвященной 60-летию кафедры авиационной и космической медицины Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Под редакцией Б.Н. Котива. – 2018. – С. 108–113.

14. Мишкевич, А.М. Экстраверсия в разных теориях личности / А.М. Мишкевич // Пензенский психологический вестник. – 2019. – №1 (12). – С. 52-69.

15. Сударкин, А.В. Влияние индивидуальных психологических особенностей на показатели успешности летчиков / А.В. Сударкин // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – Т. 2. – № S1. – С. 191–196.

Дискаленко О.В., Ильина Я.И., Кучмин А.Н.

СПЕКЛ-ТРЕКИНГ КАК НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНАЯ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ МЕТОДИКА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАНИЙ К КОРОНАРОАНГИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

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

Резюме: Представлены и проанализированы показатели глобальной и сегментарной продольной деформации миокарда левого желудочка у пациентов с верифицированной ишемической болезнью сердца. Было обследовано 48 пациентов в возрасте 58,3±9,9 года с предтестовой вероятностью наличия ишемической болезни сердца более 15%, из них 13 пациентов с высоким риском осложнений и 35 пациентов без риска осложнений. Для определения тактики дальнейшего обследования больных с ишемической болезнью сердца выполняется коронароангиография. Отбор пациентов на проведение коронароангиографии определяется по результатам нагрузочных проб, в частности стресс-эхокардиографии. Одной из современных методик оценки сократительной способности миокарда левого желудочка как глобальной, так и сегментарной, является методика пространственного смещения структуры миокарда (спекл-трекинг-эхокардиография). Методика автоматически рассчитывает продольную деформацию миокарда, выраженную в процентах от исходных значений. Отмечено, что показатели глобальной и сегментарной продольной деформации миокарда левого желудочка в большинстве оцениваемых сегментов у обследуемых больных до нагрузки не различались. После проведения нагрузочной пробы выявлена прямо противоположная динамика изменений параметров глобальной и сегментарной продольной деформации миокарда левого желудочка. У пациентов с высоким риском осложнений ишемической болезни сердца наблюдалось снижение этих показателей, у пациентов без риска осложнений отмечалось увеличение этих показателей, что говорит о повышении сократимости миокарда при физической нагрузке. Таким образом, показатель глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка является более информативным методом диагностики.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронароангиография, спекл-трекинг, стресс-эхокардиография, глобальная продольная деформация миокарда, сегментарная продольная деформация миокарда, сократительная способность миокарда левого желудочка.

Diskalenko O.V., Ilina Ia.I., Kuchmin A.N.

SPECKLE TRACKING AS THE MOST INFORMATIVE DIAGNOSTIC METHOD OF DETERMINE THE INDICATIONS FOR CORONARY ANGIOGRAPHY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

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

Resume: In this article the indicators of the global and segmental longitudinal left ventricle myocardial deformation in patients with coronary heart disease (CHD) are presented and analyzed. 48 patients 58,3±9,9 years old with more than 15% pre-test probability of CHD were examined. 13 patients of which had high risk of complications and 35 patients without potential complications. Coronary arteries angiography is performed in patients with CHD in order to verify the diagnosis and to determine management tactics. Indications for its implementation are based on the results of exercise tests, in particular, stress echocardiography. One of the modern methods for assessing the contractility of the left ventricular myocardium, both global and segmental, is the spatial displacement of the myocardial structure (speckle-tracking echocardiography). The method automatically calculates longitudinal myocardial deformations the percentage of the original values. It is

determined that all patients revealed no difference in myocardial longitudinal global and segmental left ventricle deformation in majority of evaluated segments before physical exertion. When conducting a stress test, the exact opposite dynamics of changes in the parameters of the myocardial longitudinal global and segmental left ventricle deformation was observed. So, in the high risk patients of coronary heart disease complications a decrease of indicators was observed, in the group of patients without risk of complications, on the contrary, the increase of indications was observed, this indicates an increase in myocardial contractility during physical exertion. It was revealed that the indicator of the myocardial longitudinal global and segmental left ventricle deformation is highly informative diagnostic method. The lower value of the decrease in the global longitudinal deformation of the left ventricular myocardium was calculated, which could be an additional indication for coronary angiography.

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

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) по-прежнему является наиболее частой причиной инвалидизации и смертности среди населения всего мира [9]. Золотым стандартом верификации стабильной ИБС считается коронароангиография, основным показанием для которой служит наличие нагрузочных проб. В настоящее время предпочтение отдается стресс-эхокардиографии [7,19]. Для более точной оценки сократимости миокарда используется методика спекл-трекинг. Продольная систолическая деформация миокарда левого желудочка (ЛЖ) наиболее чувствительна в диагностике преходящей ишемии миокарда. Ранее был предложен критерий ГПД миокарда, по значению которого можно определить целесообразность выполнения коронароангиографии [5].

Цель исследования. Сравнить показатели преходящего снижения сократимости миокарда при проведении стресс-эхокардиографии с показателями продольной деформации миокарда, определяемыми методикой спекл-трекинг.

Материалы и методы. Было обследовано 48 пациентов клиники пропедевтики внутренних болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, предъявляющих жалобы на боль в прекардиальной области, возникающей во время физической или психоэмоциональной нагрузки, в возрасте 58,3±9,9 года. Предтестовая вероятность наличия ИБС у пациентов составляла более 15%, что требовало проведение нагрузочных проб.

Эхокардиография и стресс-эхокардиография с оценкой сократимости в 16 сегментах проведена на аппарате «GE Vivid E95» фирмы «General Electric» (Соединенные Штаты Америки). Для достижения целевой частоты сокращений сердца использовалась велоэргометрия.

По результатам выполнения стресс-эхокардиографии все пациенты были распределены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 13 пациентов с высоким риском осложнений и необходимостью выполнения коронарографии. Во 2-ю группу вошли 35 пациентов без риска осложнений.

Изначально и сразу после проведения эхокардиографии выполнялся анализ глобальной (ГПД) и сегментарно продольной деформаций (СПД) миокарда путем определения процента укорочения волокон. Также ГПД и СПД оценивалась методикой «бычий глаз». Локальная продольная деформация оценивалась по 17 сегментам ЛЖ.

Для анализа показателей была создана матрица данных с использованием пакета прикладных программ «Statistica 5.5 for Windows». Достоверность различий считалась значимой при $p<0,05$.

Результаты. В основном, значения ГПД и СПД у больных обеих групп до нагрузки не различались (табл. 1). У пациентов 1-й группы была достоверно ниже продольная деформация в 1-м (14±0,7 и 17,94±0,63%), в 7-м (17±0,74 и 22,22±0,82%) и в 12-м (10±2,68% и 17,83±0,66%) сегментах, $p<0,05$, кровоснабжающихся левой коронарной артерией и ее ветвями (табл. 1).

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

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

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

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

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

При физической нагрузке пациенты обеих групп демонстрировали прямо противоположную динамику ГПД и СПД (табл. 3). Так, если у пациентов 2-й группы при нагрузке ГПД (2,71±0,56%) и СПД (по большинству сегментов) увеличивались, то у пациентов 1-й группы значения ГПД снижались (–4,43±0,57%).

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

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

Таким образом, пациенты, требующие проведения коронарография, по показателям ГПД и СПД исходно не различались. Различия касались только 1-го, 7-го и 12-го сегментов.

После физической нагрузки значения СПД у пациентов 1-й группы были достоверно ниже, чем у пациентов 2-й группы.

По ГПД и большинству сегментов миокарда ЛЖ отмечалась противоположная динамика: снижение ГПД и СПД в 1 группе, и увеличение этих показателей во 2 группе, что доказывает повышение сократительной способности миокарда при нагрузке. ГПД рационально использовать для определения показаний к коронароангиографии,

Выводы. Оставаясь основным методом выявления показаний к коронарографии у пациентов с ИБС, стресс-эхокардиография может быть дополнена определением ГПД миокарда методикой спекл-трекинг для большей информативности.

Литература:

1. Галова, Е.П. Посегментный анализ продольной деформации миокарда левого желудочка у лиц без манифестной кардиоваскулярной патологии / Е.П. Галова, А.Н. [и др.] // Медлайн. – 2018. – № 19 (42). – С. 572–582.
2. Кучмин, А.Н. Особенности поражения коронарных артерий при различных вариантах течения ишемической болезни сердца / А.Н. Кучмин [и др.] // Медлайн. – 2018. – № 19 (48). – С. 663–672.
3. Кучмин, А.Н. Оценка продольной сократимости миокарда левого желудочка у здоровых лиц / А.Н. Кучмин [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – № 1 (68). – С. 117–121.
4. Кучмин А.Н. Оценка антиишемического эффекта пролонгированной формы триметазидина у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, с использованием методики спекл-трекинг / А.Н. Кучмин, М.Ю. Ярославцев, Н.В. Афендиков [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № 1 (69). – С. 18–22.
5. Кучмин, А.Н. Применение методики пространственного смещения структуры миокарда (спекл-трекинг) для определения показаний к проведению коронароангиографии у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца / А.Н. Кучмин [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № 2 (70). – С. 70–73.
6. Никифоров, В.С. Современные возможности speckle tracking эхокардиографии в клинической практике / В.С. Никифоров, Ю.В. Никищенкова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – № 13. – С. 248–255.
7. Степанова, А.И. Возможности и ограничения спекл-трекинг стресс-эхокардиографии / А.И. Степанова, М.Н. Алехин // Сибирский медицинский журнал. – 2019. – Т. 34, № 1. – С. 10–18.
8. Aggeli, C. Two-dimensional speckle tracking for the assessment of coronary artery disease during dobutamine stress echo: clinical tool or merely research method / C. Aggeli [et al.] // Cardiovasc Ultrasound. – 2015. – Vol. 13. – P. 43.
9. Donal, E. Prediction of left ventricular ejection fraction 6 months after surgical correction of organic mitral regurgitation: the value of exercise echocardiography and deformation imaging / E. Donal [et al.] // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 13. – P. 922–930.
10. Knuuti, J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology / J. Knuuti [et al.] // European Heart Journal. – 2020. – Vol. 41, № 3. – P. 407–477.
11. Lee, R. Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation / R. Lee [et al.] // Heart. – 2005. – Vol. 91. – P. 1407–1412.
12. Magne, J. Exercise-induced changes in degenerative mitral regurgitation / J. Magne [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010.– Vol. 56. – P. 300–309.
13. Magne, J. Left ventricular contractile reserve in asymptomatic primary mitral regurgitation / J. Magne [et al.] // Eur. Heart J.– 2014. – Vol. 35. – P. 1608–1616.
14. Mansour, M. Multimodality imaging for evaluation of chest pain using strain analysis at rest and peak exercise / M. Mansour [et al.] // Echocardiography. – 2018. – Vol. 35, № 8. – P. 1157–1163.
15. Montalescot, G. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology / G. Montalescot [et al.] // Eur. Heart J.– 2013. – Vol. 34, № 38. – P. 2949–3003.

16. Pierard, L. Stress testing in valve disease / L. Pierard [et al.] // Heart. – 2007. – Vol. 93. – P. 766–772.
17. Sitges, M. Incremental value of 2-dimentional speckle tracking strain imaging to wall motion analysis for detection of coronary artery disease in patients undergoing dobutamine stress echocardiography / M. Sitges [et al.] // Am. Heart J. – 2009. – Vol. 158. – P. 836–844.
18. Villarraga, H. Can ischemia and dyssynchrony be detected during early stages of dobutamine stress echocardiography by 2-dimensional speckle tracking echocardiography? / H. Villarraga [et al.] // Int. J. Cardiovasc Imaging. – 2013. – Vol. 29. – P. 95–102.

Дынин П.С., Плиев С.А.

ПРИЧИНЫ ФОРМИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНО-ПРОСТРАНСТВЕННОГО ВОСПРИЯТИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

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

Резюме: Наряду с другими немоторными проявлениями заболевания, проблема зрительно-пространственных нарушений при болезни Паркинсона в последнее время привлекает внимание многих исследователей в связи с несомненным влиянием этих симптомов на качество жизни пациентов. В большинстве случаев наблюдаются трудность в распознавании и копировании рисунков, нарушение пространственного ориентирования, психотические симптомы, влияющие на зрительно-пространственное восприятие (зрительные иллюзии и галлюцинации), составляющие в среднем от 16 до 37%. При этом, на сегодняшний день не существует единого алгоритма как клинической, так и инструментальной диагностики зрительно-пространственных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона.

Также необходимо отметить, что в ряду самых неблагоприятных немоторных проявлений болезни Паркинсона особое место занимают когнитивные нарушения, прогрессирующие вплоть до деменции. При этом данные проявления нейропсихологического дефицита имеют ряд предикторов, не проявляющихся непосредственным нарушением когнитивных функций. В связи с этим, важным аспектом представляется тот факт, что зрительно-пространственный дефицит в наибольшей степени проявляет себя у пациентов с болезнью Паркинсона с наличием деменции. Важным фактором является наличие непосредственной взаимосвязи памяти, внимания и зрительно-пространственного восприятия, что объясняет возможное совокупное нарушение данных функций при дегенерации определенных зон коры головного мозга. При этом, в ряде исследований показано, что нарушение зрительно-пространственного восприятия в сочетании с умеренно выраженными когнитивными нарушениями являются предикторами деменции при БП. Таким образом, изучение особенностей зрительно-пространственных нарушения при болезни Паркинсона является актуальной задачей современной неврологии.

Ключевые слова: зрительно-пространственные нарушения, нейродегенеративные заболевания, синуклеинопатии, болезнь Паркинсона, качество жизни, когнитивные нарушения, деменция, иллюзии, галлюцинации.

Dynin P.S., Pliev S.A.

CAUSES FOR FORMATION OF VISUAL-SPATIAL PERCEPTION IN PARKINSON'S DISEASE

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Along with other non-motor manifestations of the disease, the problem of visual-spatial disorders in Parkinson's disease has recently attracted the attention of many researchers in connection with the undoubted influence of these symptoms on the quality of life of patients. In most cases, there is difficulty in recognizing and copying drawings, impaired spatial orientation, psychotic symptoms affecting visual-spatial perception (visual illusions and hallucinations), averaging from 16 to 37%. At the same time, today there is no single algorithm for both clinical and instrumental diagnostics of visual-spatial disorders in patients with Parkinson's disease.

It should also be noted that among the most unfavorable non-motor manifestations of Parkinson's disease, a special place is occupied by cognitive impairments, progressing to dementia. At the same time, these manifestations of neuropsychological deficit have a number of predictors that do not manifest themselves as a direct impairment of cognitive functions. In this regard, an important aspect is the fact that the visual-spatial deficit manifests itself to the greatest extent in patients with Parkinson's disease with dementia. An important factor is the presence of a direct relationship between memory, attention and visual-spatial perception, which explains the possible cumulative impairment of these functions during degeneration of certain areas of the cerebral cortex. At the same time, a number of studies have shown that impaired visual-spatial perception in combination with moderately pronounced cognitive impairments are predictors of dementia in PD. Thus, the study of the features of visual-spatial impairment in Parkinson's disease is an urgent task of modern neurology.

Keywords: visual-spatial disorders, neurodegenerative diseases, synucleinopathies, Parkinson's disease, quality of life, cognitive impairment, dementia, illusions, hallucinations.

Зрительные и зрительно-пространственные нарушения (ЗПН) является одним из неблагоприятных для жизни пациента проявлений болезни Паркинсона (БП), наряду с комплексом других немоторных симптомов данного заболеваниях [1,2]. К ним относятся изменение контрастной чувствительности и цветового зрения, ощущение «песка» в глазах, расстройства пространственного восприятия, связанные с нарушением зрительно-пространственного восприятия [2]. По современных данным частота встречаемости последних составляет в среднем около 30% от всех зрительно-пространственных нарушений при болезни Паркинсона и проявляет себя преимущественно на поздних стадиях заболевания [3]. Наряду с этим, неотъемлемым проявлением поздних стадий БП являются нарушения пямяти и внимания, прогрессирующие вплоть до деменции, имеющие ряд некогнитивных предикторов [4]. В связи с этим, важным аспектом представляется тот факт, что зрительно-пространственный дефицит в наибольшей степени проявляет себя у пациентов с наличием деменции [5].

Особое место в ряду немоторных проявлений занимают зрительно-пространственные нарушения (ЗПН), представляющие интерес для исследователей в виду отсутствия, на сегодняшний день, единого мнения об этиопатогенезе, степени вовлеченности центральных и периферических структур зрительного анализатора в формирование данного симптомокомплекса [7].

Наиболее часто встречающимися ЗПН являются нарушение пространственного восприятия, контрастной чувствительности, двоение в глазах, рядом авторов рассматриваемое как вариант иллюзорного оптико-пространственного феномена, изменение восприятия цветов, снижение остроты зрения, психотические симптомы, связанные со зрительно-пространственным восприятием: зрительные иллюзии и галлюцинации [1,2].

Немаловажным также видится тот факт, что ЗПН могут развиваться у пациентов с наличием когнитивного дефицита различной степени выраженности. При этом, частота встречаемости сложных зрительных галлюцинаций, характерных также для деменции с тельцами Леви (до 60-80% встречаемости), у пациентов без деменции (от 20 до 40%) значимо ниже чем у пациентов с её наличием . Однако до сих пор остается не до конца изученным механизм взаимосвязи прогрессирования когнитивного и зрительно-пространственного дефицита, а также возможная предикторная роль ЗПН в развитии деменции. Важным видится выявление возможной взаимосвязи данных немоторных симптомов, в связи с тем, что на сегодняшний день проблема выявления некогнитивных предикторов деменции при болезни Паркинсона видится актуальной [4].

Наряду со зрительными симптомами, одним из частых проявлений пространственных нарушений в повседневной жизни являются трудность в ориентировке среди предметов быта и сложность при прохождении через дверной проем [1,8]. Причинами данных проявлений считают непосредственное нарушение работы базальных ганглиев и нарушение их взаимосвязи с теменной ассоциативной корой (5 и 7 поля по Бродману), одной из функций которой является пространственное восприятие [2]. Наряду с этим в нарушении пространственного восприятия значительную роль может играть и дефицит дофаминергических клеток не только структур, обрабатывающих информацию, но и её воспринимающих, в частности сетчатки глаза [8].

Цель исследования: изучить основные факторы формирования зрительно-пространственных нарушений при болезни Паркинсона.

Материалы и методы. Группу исследования составило 39 пациентов с диагнозом болезнь Паркинсона (средний возраст 63,42±5,52 лет). Стадия заболевания у пациентов составляла от 2,0 до 3,0 по Хен и Яру. Все пациенты с БП прошли нейропсихологическое тестирование, включавшее в себя оценку тяжести заболевания по Унифицированной рейтинговой шкале болезни Паркинсона (UPDRS), тестирование когнитивных функций по шкалам краткой оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE) и краткой оценки регуляторных функций (Frontal Assessment Battery – FAB), а также тесты для выявления нарушений зрительно-пространственного восприятия, включавшие в себя тест перечеркнутых фигур для исследования зрительного восприятия Поппельрейтера-Гента, тест замаскированных зрительных структур Готтшальдта, тест прогрессивных матриц Равена, опыт с анализом пространственных соотношений, проба с оценкой положения стрелок на часах.

Всем пациентам с болезнью Паркинсона было проведена оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки глаза на аппарате RTVue-100 (Optovue, США) с использованием протоколов RNFL, GCC, MM5, направленных на оценку толщины слоев сетчатки. Большинству пациентов была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга на высокопольном аппарате (1,5 Тл) [7]. Для оценки толщины коры головного мозга использовалась методика морфометрии в программе FreeSurfer (http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/) с использованием критериев атласа Тайлараха (http://www.talairach.org/about.html).

Результаты. На основании проведенного тестирования зрительно-пространственные нарушения были выявлены у 22 пациентов из обследованной группы, что составило 57%. Однако у 9 пациентов, имевших ЗПН на этапе осмотра офтальмологом и выполнения ОКТ была выявлена значимая офтальмологическая патология. Было верифицировано наличие возрастной макулодегенерации (2 человека), зрелой катаракты (6 человек), деструктивных изменений стекловидного тела (1 человек). Данным пациентам было рекомендовано лечение в условиях офтальмологического стационара или

амбулатории. В остальной группе (30 человек) у 13 (34%) были выявлены зрительно-пространственные нарушения. Из них 7 (19%) имели когнитивные нарушения (у 3 была диагностирована деменция). выявлялись различные нарушения зрительно-пространственного восприятия. У пациентов данных групп диагностировались различные типы агнозий (предметная, симультанная, оптико-пространственная агнозии), психотические симптомы, связанные с нарушением зрительно-пространственного восприятия (экзометаморфопсические иллюзии, парейдолии, элементарные зрительные галлюцинации, оптический рецепторный галлюциноз и предметные галлюцинации). Отметим, что последняя группа симптомов наблюдалась преимущественно в группе пациентов с наличием деменции ($p<0,05$). Кроме того, не наблюдалось сильных корреляционных взаимосвязей между возрастом, стадией заболевания и результатами выполнения данного комплекса тестов. Данный результат свидетельствует о возможных различных сроках манифестации проявлений симптомокомплекса ЗПН у пациентов с БП. При сравнении подгрупп определялось значимое истончение показателя толщины общего количества ганглиозных клеток (КГК) ($p=0,04$) в группе с наличием ЗПН в сравнении с пациентами без когнитивных нарушений и ЗПН. Также было выявлено истончение верхнего участка ганглиозного комплекса ($p=0,044$) и большее количество глобальных потерь КГК ($p=0,021$) между данными сформированными группами пациентов. Также у пациентов с наличием зрительных нарушений выявлялись снижение величины средней толщины верхней полусферы парацентральной зоны ($p=0,04$) и верхнего квадранта парацентральной зоны ($p=0,04$) в сравнении с группой БП0. Также отмечалось снижение толщины височного квадранта перицентральной зоны ($p=0,02$) у пациентов с зрительно-пространственным дефицитом в сравнении со здоровыми лицами. Аналогично с исследованием изменений толщины зон сетчатки внутри подгрупп было проведено сравнение степени истончения зон коры в разных подгруппах. Наибольшее количество статистически достоверных различий ($p<0,05$) было получено между результатами у пациентов с наличием в зонах нижней затылочной извилины и борозды, глазничной части нижней лобной извилины, верхней лобной борозды, верхней и средней затылочных борозд, поперечной затылочной борозды, полулунной борозды, теменно-затылочной борозды, нижней части прецентральной извилины правого полушария, нижней лобной борозды, нижней затылочной извилины и борозды, перешейка поясной извилины, нижней части предцентральной извилины, теменно-затылочной борозды, левого полушария.

Обсуждение. Зрительно-пространственные нарушения при болезни Паркинсона являются одним из неотъемлемых неблагоприятных проявлений заболевания, оказывающим влияние на качество жизни пациентов. На сегодняшний день не существует единого мнения о причине формирования и развития ЗПН и, как следствие, единого алгоритма их диагностики. Проведенное комплексное исследование было направлено на выявление причин, закономерностей формирования и развития зрительно-пространственных нарушений при БП, особенностей клинико-нейропсихологического профиля пациентов, имеющих данные проявления, установление возможной взаимосвязи с моторными и другими немоторными проявлениями заболевания, установление особенностей патогенеза, в частности вовлеченности центральных и периферических структур в развитие и прогрессирование рассматриваемого симптомокомплекса. Исходя из полученных результатов, можно сделать заключение о том, что при выявлении симптомов ЗПН по результатам сбора анамнеза и вышеописанного тестирования целесообразно выполнение оптической когерентной томографии сетчатки глаза и только в ряде случаев МРТ ГМ с последующей МР-морфометрией. Это обусловлено тем, что при обследовании сетчатки глаза нами был выявлен ряд изменений как в группе пациентов с БП в сравнении с группой контроля, так и внутри сформированных подгрупп. Обращала на себя внимание явно наблюдаемая тенденция к избирательному истончению височной зоны СНВС, а также достоверное уменьшение толщины зон КГК и центральной ямки, как у всех пациентов с БП, так и внутри выделенных подгрупп, где это проявлялось преимущественно между пациентами с наличием зрительно-пространственных и когнитивных нарушений и без них.

Выводы. Проведенное исследование показало наличие мультифакторных причин в формировании ЗПН при БП. Были выявлены специфические закономерности и взаимосвязи между снижением толщины определенных зон сетчатки, коры головного мозга, развитием деменции и выявлением, оценкой тяжести и прогрессирования ЗПН на различных стадиях БП. Таким образом, выявление данной патологии на ранних этапах заболевания и верификация её причины позволяет своевременно начать соответствующее лечение и улучшить качество жизни пациентов.

Литература:

1. Hanagasi HA, Tufekcioglu Z, Emre M. Dementia in Parkinson's disease. J Neurol. Sci. 2017 Mar 15;374:26-31. doi: 10.1016/j.jns.2017.01.012. Epub 2017 Jan 5. PMID: 28088312.

2. Литвиненко И.В. Орган зрения как объект изучения нарушений когнитивных функций при болезни Паркинсона / Литвиненко И.В. [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. 2018. № 6: Неврология и психиатрия пожилого возраста. вып. 2. С. 105–114.

3. Archibald, N.K. Visual symptoms in Parkinson's disease and Parkinson's disease dementia / N.K. Archibald, M.P. Clarke, U.P. Mosimann, D.J. Burn // Mov. Disord. – 2011. – Vol. 26, № 13. – P. 2387–2395.

4. Литвиненко И.В. Некогнитивные предикторы деменции при болезни Паркинсона / И.В. Литвиненко // Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей / под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. – М.: РКИ Соверо пресс, 2014. – С. 99–104.

5. Chrysou A., Jansonius N.M., van Laar T. Retinal layers in Parkinson's disease: A meta-analysis of spectral-domain optical coherence tomography studies. Parkinsonism Relat Disord. 2019 Jul;64:40-49. doi: 10.1016/j.parkreldis.2019.04.023. Epub 2019 Apr 30. PMID: 31054866.

6. Труфанов, А.Г. Деменция при болезни Паркинсона: роль атрофических изменений коры и возможности прогнозирования с помощью магнитно-резонансной морфометрии / А.Г. Труфанов, И.В. Литвиненко, Т. Е. Рамешвили [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2012. – № 3 (39). – С. 116–123.

7. Aydin T.S., Umit D., Nur O.M. et al. Optical coherence tomography findings in Parkinson's disease. Kaohsiung J Med Sci. 2018 Mar;34(3):166-171. doi: 10.1016/j.kjms.2017.11.006. Epub 2017 Dec 6. PMID: 29475464.

8. Yıldız D., Pekel N.B., Yener N.P. et al. Assessment of Neurodegeneration by Optical Coherence Tomography and Mini-Mental Test in Parkinson's Disease. Ann Indian Acad Neurol. 2019 Apr-Jun;22(2):212-216. doi: 10.4103/aian.AIAN_424_17. PMID: 31007436; PMCID: PMC6472223.

Екимов В.В., Грищенко В.Б.

ОЦЕНКА ПРОДОЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ЛИЦ БЕЗ МАНИФЕСТНОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ ПОСРЕДСТВОМ МЕТОДИКИ «СПЕКЛ-ТРЕКИНГ»

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

Резюме: Проведен анализ показателей продольной деформации миокарда левого желудочка и оценена возможность его применения в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний на раннем этапе развития болезни.

Выполнено исследование с обработкой посегментных референсных значений для продольной деформации миокарда левого желудочка у лиц без манифестной кардиоваскулярной патологии, использую специальную методику «спекл-трекинг» эхокардиографии.

Суть данной методики заключается в наблюдение за участками миокарда (спеклами) с дальнейшей обработкой данных специальным программным обеспечением. Эта методика имеет преимущества перед тканевой допплерографией, так как является более объективной, и требуют меньше времени для обработки и анализа данных.

Исследование выполнено среди пациентов клиники пропедевтики внутренних болезней Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова.

Всего обследовано 56 пациентов, 48 мужчин и 8 женщин. Средний возраст составил 33,6±9,3 года.

Выполнялось эхокардиографическое исследование на аппарате GE«VividE95», (США) в соответствии с рекомендациями Европейской эхокардиографической ассоциации и Американского эхокардиографического общества. Оценивали размеры левого и правого желудочков, диаметр легочной артерии, а также размеры и объемы предсердий.

Затем выполнялся анализ продольной деформаций миокарда, который определялся процентом укорочения волокон в каждом сегменте левого желудочка, и визуализировался на приборе с помощью методики «бычий глаз».

Проведено определение референсных значений для продольной деформации различных сегментов миокарда левого желудочка и выработаны рекомендации для более широкого применения данной методики в клинической медицине.

Кроме того, выявлены корреляционные отношения между анатомо-функциональным состоянием миокарда и показателями продольной деформации сегментов левого желудочка. Эти результаты позволяют раскрыть отдельные физиологические процессы, происходящие в сердце как в норме, так и при патологии.

Ключевые слова: эхокардиография, кардиоваскулярная патология, функциональная диагностика, продольная деформация миокарда, эхокардиографические системы, спекл-трекинг, .

Ekimov V.V., Grishchenko V.B.

ASSESSMENT OF LONGITUDINAL LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL DEFORMATION IN INDIVIDUALS WITHOUT MANIFEST CARDIOVASCULAR PATHOLOGY BY SPECKLE TRACKING

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The paper analyzes the indices of left ventricular myocardial longitudinal deformation and evaluates the possibility of its use in the diagnosis of cardiovascular disease at the early stage of the disease.

We performed a study with processing of segmental reference values for longitudinal myocardial deformation of the left ventricle in persons without manifest cardiovascular pathology, using a special technique of "speckle-tracking" echocardiography.

The essence of this technique is the observation of myocardial areas (speckles) with further processing of data by special software. This technique has advantages over tissue Doppler, as it is more objective, and requires less time for data processing and analysis.

The study was performed among the patients of the Clinic of Internal Medicine of Kirov Military Medical Academy.

We examined 56 patients, 48 men and 8 women. The mean age was 33.6±9.3 years.

We performed echocardiography using GE "VividE95" (USA) in accordance with the recommendations of European Echocardiographic Association and American Echocardiographic Society. We assessed left and right ventricular sizes, pulmonary artery diameter, and atrial sizes and volumes.

Myocardial longitudinal deformation was then analyzed, which was determined by the percentage of fiber shortening in each segment of the left ventricle, and visualized on the device using the bullseye technique.

We determined reference values for the longitudinal deformation of various left ventricular myocardial segments and developed recommendations for wider application of this technique in clinical medicine.

In addition, correlation relationships between the anatomical and functional state of the myocardium and the indices of longitudinal deformation of the left ventricular segments were revealed. These results allow us to reveal individual physiological processes occurring in the heart both in norm and in pathology.

Keywords. echocardiography, cardiovascular pathology, functional diagnosis, myocardial longitudinal deformation, echocardiographic systems, speckle-tracking.

Введение. Эхокардиография (Эхо-КГ) является, пожалуй, самым комплексным исследованием в кардиологии, позволяющее оценить, как структурное, так и функциональное состояние сердца, и проследить динамику состояния в любой момент времени.

Эхо-КГ позволяет специалисту определить патогенез заболевания, откорректировать ранее назначенную терапию и многое другое. При этом сама методика оценки сократительной функции миокарда обладает большой долей субъективизма, что является «камнем преткновения» в исходной оценке и динамике развития патологии и преемственности ведения больных кардиологического профиля. Это и послужило предпосылкой для создания методики количественной оценки сократительной функции миокарда.

Вместе с развитием технического прогресса развивалось и эхокардиографическое оборудование, что позволяет теперь, более детально оценивать функцию миокарда, но и расширяет знания в области нормальной и патологической физиологии сердца.

В 90-х годах прошлого века, в клиническую практику введена тканевая допплерография [11], позволившая оценивать степень изменения толщины или длины определенного участка миокарда в процентах, известную как деформация или strain (от англ. – напрягать, натягивать). Производной этой величины является скорость деформации, отражающая скорость укорочения или утолщения волокна в заданный период времени. Однако, данный метод имеет и ограничения, к которым относятся следующие: адекватная оценка возможна лишь для волокон, направленных параллельно ультразвуковому лучу, невозможность отслеживания конкретного участка миокарда в связи со сложным физиологическим движением сердца.

На заре XXI века представлена новая методика «speckle-tracking», которая позволяет оценивать деформацию и ее скорость, что позволило преодолеть вышеописанные ограничения [13]. Данная методики основана на отслеживании кодированных участков миокарда, так называемых «спеклов», с последующей автоматической обработкой специальным программным обеспечением [5]. Методика имеет ряд преимуществ, поскольку не зависит от угла сканирования ультразвукового луча, не требует высокой частоты смены кадров, увеличивая пространственное разрешение и более доступна по сравнению с позитронно-эмиссионной томографией и магнитно-резонансной томографией, которые признаны «золотым стандартом» в оценке деформации миокарда. При этом «speckle-tracking» показывает схожие результаты. Среди плюсов стоит так же отметить низкую внутри- и межисследовательскую вариабельность и меньшее количество времени для обработки и анализа, что имеет решающее значение при ургентных состояниях [10].

Медицинскому сообществу широко известно такое понятие как ишемический каскад. До недавнего времени посредством Эхо-КГ можно было диагностировать ишемические процессы лишь с этапа диастолической дисфункции, а более ранние этапы были доступны лишь при помощи радионуклидных методов. Учитывая пространственное расположение волокон миокарда можно утверждать, что продольные волокна, расположенные субэндокардиально, наиболее уязвимы и первыми страдают при развитии ишемических изменений. Например, в исследовании J. Choi и соавт. доказано, что у пациентов с нарушенной продольной деформацией с сохраненной фракцией выброса и без нарушений сократимости в покое имеются значимые стенозы, выявление при помощи коронарографии [8]. Также доказано, что циркулярные волокна, расположенные в миокарде, как правило, еще длительное время сохраняют свою функцию и этим поддерживают сократительную способность миокарда в целом. В этом и заключается различия между визуальной оценкой сократимости и оценкой деформации [7, 9].

Однако, как и все методики, спекл-трекинг имеет свои ограничения. Во-первых, для оценки деформации требуется хорошая визуализация, регулярный ритм, а также общепринятые нормативы, поскольку каждый производитель эхокардиографического оборудования применяет различные фильтры, противодействующие рассеиванию ультразвукового луча. Влияние этих фильтров на получаемые результаты неизвестно и, следовательно, невозможно сравнивать данные, полученные на разных аппаратах.

Цель исследования. Определить референсные значения показателей продольной деформации миокарда с применением методики «спекл-трекинг» у лиц без манифестной сердечно-

сосудистой патологии и использовать данных показатели в работе врачей клиницистов и специалистов функциональной диагностики.

Материалы и методы. Исследование проводилось среди пациентов клиники пропедевтики внутренних болезней Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова у которых в ходе обследования не было выявлено манифестной патологии сердечно- сосудистой системы.

Было обследовано 56 пациентов, 48 мужчин и 8 женщин. Средний возраст составил 33,6±9,3 года.

Выполнялось эхокардиографическое исследование на аппарате GE «Vivid E95», (США) в соответствии с рекомендациями Европейской эхокардиографической ассоциации и Американского эхокардиографического общества [12].

Оценивали конечный диастолический (КДР ЛЖ) и систолический (КСР ЛЖ) размеры левого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки (ТЗС) левого желудочка в диастолу, массу миокарда (ММ) ЛЖ, относительную толщину миокарда (ОТМ), индекс ММ ЛЖ, конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ, конечный систолический объем (КСО) ЛЖ, ударный объем (УО) ЛЖ, фракцию выброса (по биплановому методу Симпсона), фракцию укорочения.

Также оценивали структуры правого желудочка: толщину свободной стенки правого желудочка (ПЖ), диаметр основания ПЖ, диаметр ПЖ на уровне средней трети. Затем оценивали размеры и объемы предсердий. Измеряли переднезадний, поперечный и вертикальный размеры левого предсердия (ЛП), поперечный и вертикальный размеры правого предсердия (ПП), а также площадь и объемы каждого из предсердий. Затем выполнялся анализ продольной деформаций миокарда, который определялся процентом укорочения волокон в каждом сегменте левого желудочка, и визуализировался на приборе с помощью методики «бычий глаз», (рис. 1) [5,1,2].

17-сегментная модель (система координат «бычий глаз»).
Сегменты: 1 – переднебазальный, 2 – базальный переднеперегородочный, 3 – базальный нижнеперегородочный, 4 – нижнебазальный, 5 – базальный нижнелатеральный, 6 – базальный переднелатеральный, 7 – переднемедиальный, 8 – медиальный переднеперегородочный, 9 – медиальный нижнеперегородочный, 10 – нижнемедиальный, 11 – медиальный нижнелатеральный, 12 – медиальный переднелатеральный, 13 – переднеапикальный, 14 – апикальный перегородочный, 15 – нижнеапикальный, 16 – апикальный латеральный, 17 – верхушка.

Рис.1 – Схематическое изображение полярной диаграммы «бычий глаз».

Результаты. На сегодняшний день ультразвуковая диагностика занимают важнейшее место в первичной диагностике различных терапевтических состояний. При этом, эхокардиография, как один из методов ультразвуковой диагностики, является «золотым стандартом» в оценке морфофункционального состояния сердечно- сосудистой системы.

Данные эхокардиографических структур и функции левых отделов сердца у обследуемых пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1. Отдельные эхокардиографические показатели сердца у лиц без манифестной кардиоваскулярной патологии

Показатели	Обследуемая группа (м±σ),n=56
КДР ЛЖ, см	4,9±0,29
КСР ЛЖ, см	3,2±0,25
ТМЖП, см	1,02±0,14
Т ЗС, см	0,95±0,1
ММ ЛЖ, г	203,2±41,19
ИММ ЛЖ, г/м^2	102,7±17,46
ФВ ЛЖ по Симпсону, %	64,07±4,77
ПЗР ЛП, см	3,4±0,39
ПР ЛП, см	3,7±0,26
ВР ЛП, см	4,7±0,51
ПЗР ПЖ, см	2,8±0,25
ТПС ПЖ, см	0,45±0,05
ПР ПП, см	3,8±0,26
ВР ПП, см	4,6±0,32

Согласно представленным данным, конечные систолический (КСР ЛЖ) и диастолический размеры (КДР ЛЖ) составили: 3,2 ± 0,25/4,9 ± 0,29 см, соответственно.

Толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) составила – 1,02 ± 0,14 см, толщина задней стенки (Т ЗС) – 0,95 ± 0,10 см;

Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ) составил – 102,0±17,46г/м^2, при средней

массе миокарда – 203,2±41,19 г.

Средние значения для ФВ ЛЖ (по Симпсону) составили – 64,07 ± 4,77%.

Размеры левого предсердия составили: передне-задний (ПЗР ЛП) – 3,4±0,39 см, поперечный (ПР ЛП) – 3,7±0,26 см, вертикальный (ВР ЛП) – 4,7±0,51 см. Размеры правого предсердия составили: поперечный (ПР ПП) – 3,8±0,26 см, вертикальный (ВР ПП) – 4,6±0,32 см.

Среднее значение переднезаднего размера правого желудочка составило (ПЗР ПЖ)

– 2,8±0,25 см, а толщины его передней стенки (ТПС ПЖ) – 0,45±0,05 см. Далее нами проводилась оценка деформации миокарда, а также рассчитывались референсные значения, согласно статистике, по формуле м±2σ, где м – среднее значение показателя, а σ – стандартное отклонение, которые рассчитаны при определении показателя у здоровых лиц [3,4], (табл. 2.).

Таблица 2. Процент продольной сегментарной деформации левого желудочка

Сегменты ЛЖ	Деформация (%), м±σ	Рассчитанные референсные значения, м±2σ
1	17,1±2,9	11,3-22,9
2	16,9±2,1	12,7-21,1
3	15,2±1,8	11,6-18,8
4	16,9±2,0	12,9-20,9
5	16,3±2,6	11,1-21,5
6	15,3±2,2	10,9-19,7
7	19,7±2,3	15,1-24,3
8	20,3±2,2	15,9-24,7
9	19,7±2,1	15,5-23,9
10	19,8±2,1	15,6-24,0
11	17,6±2,8	12,0-23,2
12	16,9±2,1	12,7-21,1
13	24,2±3,4	17,4-31,0
14	25,2±2,3	20,6-29,8
15	24,3±3,3	17,7-30,9
16	22,3±3,2	15,9-28,7
17	23,9±2,7	18,5-29,3

Как видно, у обследованных лиц, наибольшей деформации подвергаются сегменты 8, 9, 10 – являющиеся срединными передне-перегородочным, нижне-перегородочным и нижним, соответственно. А также все верхушечные сегменты: 13-17.

Также нами был проведен корреляционный анализ, согласно которому наибольшее количество связей между структурами миокарда было получено в отношении нижне- перегородочных (3, 9) и верхушечно-перегородочном (14) сегментов. Величина продольной деформации в сегментах 3 и 9 отрицательно коррелировала с размерами ТМЖП (r = - 0,46; - 0,44, соответственно, p <0,05), ТЗС (r = - 0,45, p <0,05), индексом массы миокарда (r = - 0,41; - 0,44, соответственно, p <0,05), а также передне-задним размером ЛП (r = - 0,4; - 0,48, соответственно, p <0,05).

Кроме того, величина продольной деформации в 14 сегменте (верхушечно- перегородочный) в дополнение к указанным связям, коррелировала с передне-задним размером ПЖ (r= - 0,42, p <0,05).

Отрицательная корреляционная связь была выявлена между величинами продольной деформации в сегментах 2-5, 9, 10 и фракцией выброса левого желудочка.

Также коррелировали между собой показатели, отражающие диастолическую функцию (E',

E/E') левого желудочка с величинами продольной деформации в сегментах 2, 3, 4, 9, 10. При этом, если для показателя E' корреляция была положительной (r= 0,56, p

<0,05), то для E/E' – связь была отрицательной (r= - 0,52, p <0,05).

Интересно заметить, что почти все сегменты (кроме 2), составляют участок сердца, кровоснабжающийся из системы правой венечной артерии.

Выводы.

1. Не все сегменты миокарда левого желудочка оказывают одинаковое влияние на насосную функцию сердца. По нашим данным наименьшее значение у лиц без манифестной сердечно-сосудистой патологии имеют сегменты нижне-перегородочных отделов левого желудочка, находящиеся в системе кровоснабжения правой коронарной артерии. Это объясняет факт, что при развитии тромбозов правой коронарной артерии, развитии инфаркта миокарда и, как следствие, выпадении данных участков из целостной работы левого желудочка не приводит к таким катастрофическим снижениям ударного объема левого желудочка как в случае нарушения сократительной способности сегментов передне-боковой стенок ЛЖ, развивающихся при поражении передне-нисходящей и огибающей ветви левой коронарной артерии.

2. Выявленные корреляционные связи между показателем продольной деформации и параметрами диастолической функции сердца еще раз подтверждают взаимосвязь процессов сокращения и расслабления миокарда.

Заключение. «Спекл-трекинг» и, в частности, оценка продольной деформации на сегодняшний день признан достоверным, воспроизводимым и высокоинформативным методом в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и Европейских кардиологов, и Американского эхокардиографического общества и рекомендован к применению в повседневной клинической практике.

Однако, ограничивающим фактором для широкого использования методики, является отсутствие признанных посегментных норм продольной деформации миокарда левого желудочка.

На сегодняшний день существует лишь ориентировочная цифрам - 20%, которая является пограничным значением для продольной деформации миокарда в каждом из сегментов.

Посегментные нормы существуют лишь для аппаратов Vivid 7, однако, как указывалось выше, они не могут быть применены к другим аппаратам.

Полученные в настоящей работе результаты, могут быть использованы как референсные значения при проведении сравнительной оценки изменений продольной деформации при различной кардиоваскулярной патологии на аппаратах GE«VividE95».

Также результаты нашей работы позволяют раскрыть отдельные физиологические процессы, происходящие в сердце как в норме, так и при патологии.

Литература:

1. Галова, Е. П. Посегментный анализ продольной деформации миокарда левого желудочка у лиц без манифестной кардиоваскулярной патологии / Е. П. Галова [и др.] // Медлайн. – 2018. – № 19 (42). – С. 572-582.
2. Кучмин, А. Н. Особенности поражения коронарных артерий при различных вариантах течения ишемической болезни сердца / А. Н. Кучмин [и др.] // Медлайн. – 2018. – № 19 (48). – С. 663-672.
3. Кучмин А.Н. Оценка антиишемического эффекта пролонгированной формы триметазидина у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, с использованием методики спекл-трекинг / А. Н. Кучмин, М. Ю [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № 1 (69). – С. 18–22.
4. Кучмин, А. Н. Применение методики пространственного смещения структуры миокарда (спекл-трекинг) для определения показаний к проведению коронароангиографиию пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца / А. Н. Кучмин [и др.] //Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № 2 (70). – с. 70-73.
5. Никифоров, В.С. Эхокардиографическая оценка деформации миокарда в клинической практике / В.С. Никифоров, О.А. Марсальская, В.И. Новиков. – СПб.: КультИнформПресс, 2015. – 28 с.
6. Becker, M. Analysis of myocardial deformation based on pixel traking in two dimensional echocardiographic images enables quantitative assessment of regional left ventricular function / M. Becker [et al.] // Heart – 2006. – Vol. 92 (8). – P. 1102–1108.
7. Buss, S.J. Longitudinal left ventricular function for prediction of survival in systemic light-chain amyloidosis: incremental value compared with clinical and biochemical markers / S.J. Buss [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – Vol. 60. – P. 1067–1076.
8. Choi, J.O. Longitudinal 2D strain at rest predict the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality / J.O. Choi [et al.] // Eur. J. Echocardiogr – 2009. – Vol. 10 (2). – P. 695–701.
9. Dahlslett, T. Early assessment of strain echocardiography can accurately exclude significant coronary artery stenosis in suspected non-ST-segment elevation acute coronary syndrome / T. Dahlslett [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2014. – Vol. 27. – P. 512–519.
10. Ingul, C.B. Automated strain and strain rate in myocardial Imaging: tissue Doppler and speckle tracking / C.B. Ingul // BlackwellPublishing – 2007. – Vol. 56 (2). – P. 278–287.
11. Kadappu, K.K. Tissue Doppler imaging in echocardiography: value and limitations /K.K. Kadappu, L. Thomas // Heart Lung Circ – 2015. – Vol. 24 (3). – P. 224–233.
12. Lang, R.M. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of American Society of Echocardiography. – 2015. – Vol. 28 (1). – P. 1–39.
13. Thavendiranathan, P. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: a systematic review /P.Thavendiranathan// Journal of the

American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 63. – P. 2751–2768.

Жалимова В.Р., Харитонова Н.Н.

ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И СТРУКТУРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

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

Резюме: Исследование посвящено оценке наличия и динамики функциональных и анатомических изменений органа зрения в раннем периоде после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19. В данное проспективное пилотное исследование были включены 2 группы испытуемых. Основная группа включала 12 пациентов (24 глаза) (в возрасте от 25 до 40 лет) в раннем периоде после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19. Контрольная группа включала 6 испытуемых (12 глаз) в возрасте от 25 до 40 лет без офтальмологической патологии. Обследование включало в себя визометрию, биомикроскопию переднего и заднего сегментов глаза, ОКТ (оптическую когерентную томографию) и ОКТ-ангиографию, центральную статическую компьютерную периметрию Humphrey, электрофизиологические исследования (общая электроретинография, зрительно вызванные потенциалы, электрическая чувствительность и критическая частота исчезновения фосфена), постановку пробы Ширмера, пробы с флуоресцеином. Обследование в основной группе проводилось в двух точках контроля: первая – в период от 3 до 7 дней после получения третьего отрицательного результата ПЦР-теста на вирус SARS-CoV-2 (мазок из ротоглотки), вторая - через 14 дней после первой точки обследования. В контрольной группе обследование также проводилось дважды с разницей во времени в две недели. В основной группе в 34% случаев был выявлен синдром сухого глаза средней степени тяжести, в 8% случаев – тяжелой степени, у одного из исследуемых был обнаружен кератоконъюнктивит (в 8% случаев), по клинической картине напоминающий вирусный. Отклонений структурных и функциональных показателей заднего сегмента глаза в исследованных группах в 100% случаев выявлено не было. У одного из обследованных пациентов в раннем периоде после короновирусной инфекции, не вошедшего в исследование ввиду невозможности соблюдения полноценного протокола наблюдения, выявлен тромбоз ветви центральной вены сетчатки.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, офтальмология, зрительный анализатор, синдром сухого глаза, кератоконъюнктивит, тромбоз центральной вены сетчатки, COVID-19.

Zhalimova V.R., Kharitonova N.N.

DYNAMICS OF SOME FUNCTIONAL AND STRUCTURAL INDICATORS OF THE VISUAL ANALYZER AFTER A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The study is devoted to the assessment of the presence and dynamics of functional and anatomical changes in the organ of vision in the early period after the new coronavirus infection COVID-19. This prospective pilot study included 2 groups of subjects. The main group included 12 patients (24 eyes) (aged 25 to 40 years) in the early period after a new coronavirus infection COVID-19. The control group included 6 subjects (12 eyes) aged 25 to 40 years without ophthalmological pathology. The examination included visometry, biomicroscopy of the anterior and posterior segments of the eye, OCT (optical coherence tomography) and OCT-angiography, Humphrey central static computer perimetry, electrophysiological studies (general electroretinography, visually evoked potentials, electrical sensitivity and critical frequency of phosphene disappearance), Schirmer test, fluorescein tests. The examination in the main group was carried out at two control points: the first – in the period from 3 to 7 days after receiving the third negative result of the PCR test for the SARS-CoV-2 virus (oropharyngeal smear), the second-14 days after the first point of examination. In the control group, the examination was also conducted twice with a time difference of two weeks. In the main group 34% of cases were diagnosed with dry eye syndrome of moderate severity, in 8% of cases – severe, one of the subjects was found to have keratoconjunctivitis (in 8% of cases), the clinical picture resembling a viral one. Deviations of the structural and functional parameters of the posterior segment of the eye in the studied groups were not detected in 100% of cases. In one of the examined patients in the early period after coronavirus infection, who was not included in the study due to the impossibility of observing a full-fledged observation protocol, thrombosis of the branch of the central retinal vein was revealed.

Keywords: coronavirus infection, ophthalmology, visual analyzer, dry eye syndrome, keratoconjunctivitis, central retinal vein thrombosis, COVID-19.

Актуальность. С декабря 2019 года мир охватила эпидемия новой коронавирусной инфекции. COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) известен своим быстрым развитием, высокой контагиозностью, характерными воздушно-капельным и контактным путями передачи [4]. Хотя у большинства пациентов с

COVID-19 появляются симптомы поражения респираторного тракта, инфекция также может воздействовать на другие органы и ткани, в том числе и на органы чувств. Так, явления временной потери чувствительности к вкусам и запахам не так редки и составляют около 80%. В источниках современной литературы описываются некоторые глазные проявления коронавирусной инфекции, такие как: конъюнктивит [5, 9, 12, 13], кератит [6], эписклерит [11], папиллофлебит [8], офтальмоплегия [7]. Получены также данные об обнаружении коронавирусов SARS-CoV2 в слезе больных с COVID-19 [10]. Комплексное офтальмологическое обследование позволит определить наличие функциональных и анатомических изменений органа зрения после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие две группы испытуемых. Основная группа включала 12 пациентов (24 глаз) (в возрасте от 25 до 40 лет) в раннем периоде после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19. Контрольная группа включала 6 испытуемых (12 глаз) в возрасте от 25 до 40 лет без офтальмологической патологии. Обследование в основной группе проводилось в двух точках контроля: первая – в период от 3 до 7 дней после получения третьего отрицательного результата ПЦР-теста на вирус SARS-CoV-2 (мазок из ротоглотки), вторая - через 14 дней после первой точки обследования. Критериям включения в основную группу соответствовали пациенты, перенесшие коронавирусную инфекцию с поражением легких, либо с развитием нарушений обонятельной и вкусовой чувствительности, и имеющие три отрицательных результата ПЦР-теста на коронавирус COVID-19 (мазок из ротоглотки). Критериями исключения являлись: положительный результат ПЦР-теста на коронавирус COVID-19 (мазок из ротоглотки), наличие острых и хронических заболеваний органа зрения, снижающих зрительные функции, добровольный отказ испытуемых от участия в исследовании. В контрольной группе испытуемых также проводилось двухкратное обследование с разницей в 2 недели.

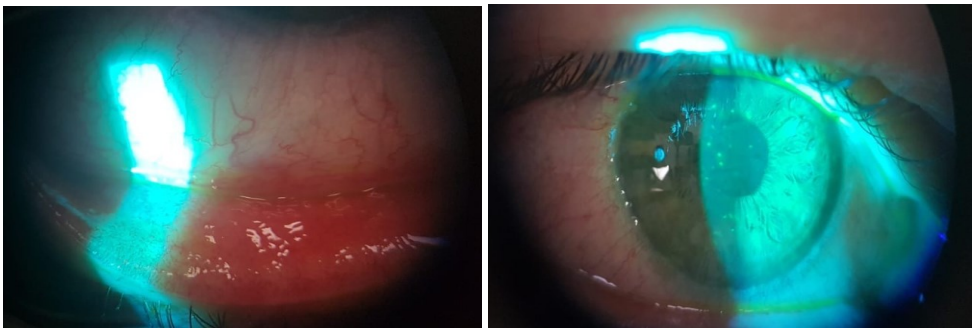
В обеих точках контроля обследование начиналось с оценки основных функциональных показателей зрительного анализатора. Всем исследуемым проводилось определение остроты зрения (визометрия). С целью оценки светочувствительности сетчатки и изменений со стороны центрального поля зрения выполнялась компьютерная периметрия на автоматическом периметре Humphrey HFA 720i. Электрофизиологические методы исследования включали в себя определение электрической чувствительности и критической частоты исчезновения фосфена (ЭЧ и КЧИФ), что является функциональным показателем активности ганглионарных клеток. Выполнение общей электроретинографии (общая ЭРГ) представляло собой регистрацию суммарного биоэлектрического потенциала в ответ на засвет всей площади сетчатки. Данный метод позволяет провести оценку состояния фоторецепторного слоя и биполярных клеток сетчатки. Анализ зрительно вызванных потенциалов (ЗВП) отражал электрическую реакцию клеток коры головного мозга в ответ на предъявление зрительного стимула, что позволяло объективно охарактеризовать состояние зрительно-нервных путей [3]. Для оценки общей слезопродукции выполнялась проба Ширмера-1 с использованием офтальмологических диагностических полосок фильтровальной бумаги.

Далее оценивались основные анатомические показатели зрительного анализатора. Для исследования оптических сред, наружных оболочек и внутренних структур глаза применялся метод биомикроскопии переднего и заднего сегментов глазного яблока при различных условиях освещения с использованием щелевой лампы. При подозрении на наличие дефектов поверхности роговицы с повреждением эпителия, а также для оценки степени их выраженности и распространенности применяли диагностическое прокрашивание роговицы 1% раствором флуоресцеина [1]. Для визуализации структуры и морфологических изменений сетчатки и диска зрительного нерва, а также с целью оценки кровоснабжения заднего сегмента глаза и анализа микроциркуляторного русла макулярной области выполнялась оптическая когерентная томография-ангиография на приборе RTVue – 100 [2]. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения «EXCEL».

Результаты. В основной группе средняя О3 в первой точке контроля на правом глазу была снижена в 8% случаев, на левом глазу снижения О3 не выявлялось. При обследовании во второй точке контроля средняя О3 на правом глазу восстановилась до 1,0 в 100% случаев, что связано с динамикой О3 у пациентки с кератоконъюнктивитом, о которой речь пойдет ниже, на левом глазу осталась без изменений. По данным пороговой компьютерной периметрии Humphrey 24.2 у всех исследуемых в обеих группах показатель, отражающий среднее снижение светочувствительности (MD- mean deviation) находился в пределах нормальных значений (> - 2,0 дБ), при этом дефектов светочувствительности сетчатки не наблюдалось. При анализе электроретинограмм, ЭЧ и КЧИФ, зрительно вызванных потенциалов у всех исследуемых в обеих группах электрогенез наружных слоев сетчатки, а также биоэлектрическая активность проводящих путей зрительного анализатора не были отклонены от нормы. По данным пробы Ширмера-1 было выявлено, что в основной группе у 8% исследуемых (1 человек) был обнаружен синдром сухого глаза тяжелой степени тяжести, у 34% (4 человека) – средней степени тяжести. В контрольной группе показатель слезопродукции находился в пределах нормы

При выполнении биомикроскопии переднего сегмента глаза и постановки пробы с флуоресцеином у одной из пациенток в первой точке исследования на правом глазу была обнаружена конъюнктивальная инъекция, микрокровоизлияния, изменение рельефа поверхности конъюнктивальных сводов с разрастанием сосочков и незначительным отделяемым слизистого характера (рис. 1А), кроме того был выявлены множественные точечные инфильтраты на роговице, которые прокрашивались

флуоресцеином (рис. 1Б). На парном (левом) глазу изменения были выражены слабее и проявлялись единичными микрокровоизлияниями в нижнем конъюнктивальном своде, разрастанием сосочков и единичным очажком островкового прокрашивания в оптической зоне роговицы. Помимо этого пациентка предъявляла жалобы на снижение остроты зрения, покраснение, слезотечение и светобоязнь.



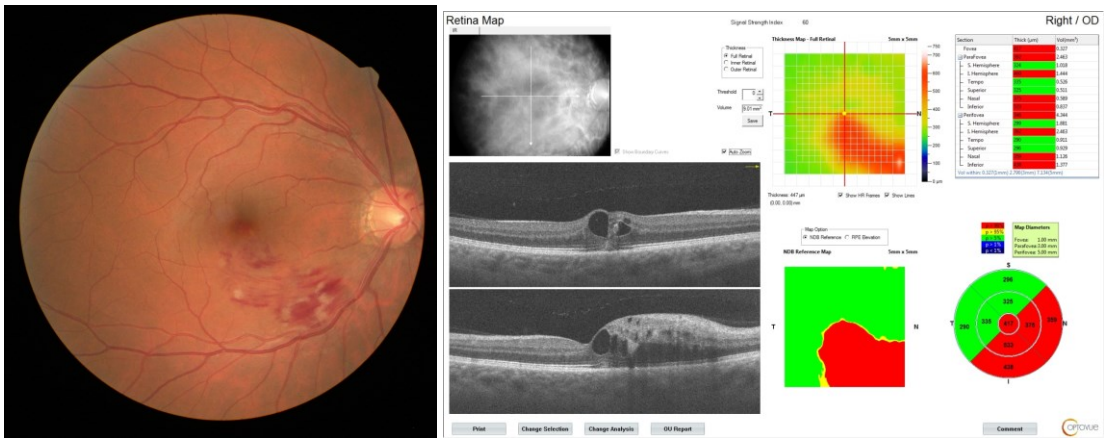
А Б

Рис.1 Биомикроскопическая картина: А - конъюнктивальный свод, Б - роговица

Был установлен диагноз – кератоконъюнктивит вирусной этиологии обоих глаз. Назначена консервативная терапия в объеме инстилляций противовирусных препаратов (Офтальмоферон), противовоспалительных и антибактериальных средств (Макситрол, Окомистин). На фоне лечения уже во второй точке контроля отмечалась положительная динамика в виде купирования воспалительного процесса и полной эпителизации роговицы.

По данным офтальмоскопической картины глазного дна, а также структурной ОКТ и ангио-ОКТ сетчатки патологических изменений со стороны макулярной области, периферии сетчатки, дисков зрительного нерва и сосудов у всех исследуемых в обеих точках контроля обнаружено не было.

Особый интерес представляет пациент, находившийся на стационарном лечении в клинике офтальмологии ВМедА в раннем периоде после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 в инаппаратной форме. Пациент обратился с жалобами на резкое снижение остроты зрения правого глаза (до 0,5) спусти три недели от начала инфекционного заболевания COVID-19. При офтальмоскопии на глазном дне по ходу нижней сосудистой аркады с распространением в макулярную зону определялась зона отека сетчатки, множество интраретинальных штрихообразных кровоизлияний, единичные ватообразные очаги (рис. 2А). По данным ОКТ в макулярной области были обнаружены интраретинальные кисты, отек сетчатки с нижнего и носового квадранта (рис. 2Б).



А Б

Рис.2 Картина посттромботической ретинопатии на фоне тромбоза нижней височной ветви ЦВС: А – глазное дно, Б – ОКТ макулярной области сетчатки.

При выполнении ангио-ОКТ определялись парафовеолярно расположенные зоны ишемии. На основании жалоб, анамнеза и инструментальных методов обследования был установлен диагноз - посттромботическая ретинопатия на фоне тромбоза нижней височной ветви центральной ветви сетчатки, кистозный макулярный отек правого глаза в раннем периоде после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Проведена консервативная терапия в объеме: интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза (Эйлеа) на правом глазу, два сеанса каскадной плазмофильтрации, курс гормональной, антикоагулянтной, сосудистой и антиоксидантной терапии. В ходе лечения отмечалась положительная динамика в виде повышения остроты зрения до 0,8 и уменьшения макулярного отека.

Выводы.

1. Проведенное пилотное исследование позволило выявить, что новая коронавирусная инфекция, влияющая на органы чувств, воздействует и на орган зрения.

2. Вирус SARC-CoV-2 способен вызывать воспалительные явления со стороны переднего сегмента глаза в виде кератоконъюнктивита в 8% случаев, а также появление или прогрессирование синдрома сухого глаза в 42% случаев.

3. Изменения в системе свертывания крови, происходящие на фоне коронавирусной инфекции, приводящие к усилению тромбообразования в органах и тканях, для зрительного анализатора чреваты развитием окклюзионных и тромботических проявлений, в частности тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей.

Литература:

1. Бойко, Э.В. Методика обследования больного в офтальмологической клинике / Э.В. Бойко [и др.]. – СПб.: ВМедА, 2013. – 224 с.

2. Бурнашева, М.А. Персонализированный анализ фовеальной аваскулярной зоны с помощью оптической когерентной томографии-ангиографии / М.А. Бурнашева, А.Н. Куликов, Д.С. Мальцев // Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10, № 4. – С. 32–40.

3. Даниличев В.Ф. Современная офтальмология. – СПб.: Питер, 2010. – 688 с.

4. Майчук, Д.Ю. Глазные проявления коронавирусной инфекции COVID-19 (клиническое наблюдение) / Д.Ю. Майчук, С.Н. Атлас, А.О. Лошкарева // Вестник офтальмологии. – 2020. – Т. 136, № 4. – С. 118-123.

5. Badavi, A.E., El-Sheikh C.C., Addin C.Z., et al. Ophthalmological review of the new COVID 2019: a comprehensive overview of ocular manifestations and clinical hazards. J Curr Ophthalmol. – 2019. – Vol. 32. – P. 315-28.

6. Cheema, M., Aghazadeh H., Nazarali S., et al. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): A case report. Canadian Journal of Ophthalmology. - 2020. – Vol. 4, - P. 233-236.

7. Dinkin, M., Gao V., Kahan J., et al. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. J. Neurology. – 2020. - Vol. 95, - P. 221-3.

8. Insausti-García, A., Reche-Sainz J.A., Ruiz-Arranz C., et al. Papillophlebitis in a COVID-19 patient: inflammation and hypercoagulable state. J. Ophthalmol. – 2020. - Vol. 10, - P. 43-48.

9. Liu, M., Dai C., Lv X., et al. Letter to the Editor: Are severe COVID-19 patients more susceptible to conjunctivitis. J Med Virol. – 2020. - Vol. 92, - P. 2394-5.

10. Loon, S.C., Teoh S.C.B., Oon L.L.E., et al. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears. Br. J. Ophthalmol. – 2004. - Vol. 88, - P. 861–863.

11. Mendez, M.C., Barraquer K.A.,, Barraquer R.I. Episcleritis as an ocular manifestation in a patient with COVID-19. Acta Ophthalmol. – 2020. - Vol. 21, - P. 45–47.

12. Salducci, M., La T.G. COVID‐19 emergency in the cruise's ship: A case report of conjunctivitis. Clin Ter. – 2020. - Vol. 171, - P. 189–91.

13. Wu, P., Duan F., Luo C. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province. JAMA Ophthalmol. – 2020. - Vol. 138, - P. 575–578.

Жильчук Д.И., Коскин С.А.

СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ПОЛУЧЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ ТАБЛИЦ ГОЛОВИНА-СИВЦЕВА И «ИСЧЕЗАЮЩИХ» ОПТОТИПОВ

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

Резюме: Статья посвящена одному из основных диагностических направлений в офтальмологии – исследованию остроты зрения. Особенно важна данная тема при решении таких экспертных вопросов, как выявление симулянтов, аггравантов и диссимулянтов. На кафедре офтальмологии Военно-медицинской академии разработаны « исчезающие » оптотипы в виде контурированного кольца Ландольта, которые дают возможность точно определить остроту зрения и выполнить необходимый объем задач в экспертной практике. [3-7]

В статье сравниваются данные исследования остроты зрения путем анализа 2 типов таблиц (Головина-Сивцева; « исчезающий » оптотип). Перед нами стояла цель - определить соответствие полученных показателей.

В эксперименте принял участие 81 доброволец (162 глаза) мужского пола в возрасте от 17 до 21 года. Измерения остроты зрения проводили монокулярно. Визометрию по таблице Головина-Сивцева проводили без коррекции при стандартных условиях освещенности. С помощью синтезированных « исчезающих » оптотипов измеряли дистанцию распознавания с дальнейшим пересчётом результатов в угловые величины пороговой остроты зрения. Провели статистический анализ с помощью программы Microsoft Excel.

Показатели остроты зрения по таблице Головина-Сивцева составили 0,84 ± 0,03. Средняя дистанция распознавания с помощью « исчезающих » оптотипов № 1 составила 10,38 ± 0,43 м; №2 - 5,46 ± 0,27 м. Средние показатели, полученные с помощью «исчезающих» оптотипов (№ 1 составила 1,04 ± 0,04, № 2 - 1,09 ± 0,05), по сравнению с показателями, полученными при работе с таблицей Головина-Сивцева, завышены.

Результаты исследования показывают, что « исчезающие » оптотипы можно применять в качестве контрольного метода исследования остроты зрения.

Ключевые слова: оптотипы, острота зрения, дистанция распознавания, «исчезающие» оптотипы.

Zhilchuk D.I., Koskin S.A.

THE COMPARISON OF INDICATORS OBTAINED BY USING GOLOVIN-SIVTSEV CHARTS AND "VANISHING" OPTOTYPES

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The article is devoted to one of the main diagnostic directions in ophthalmology - the study of acuity. This topic is especially important in addressing such expert issues as identification of malingerers, aggravants and dissimulants. At the Department of Ophthalmology at the Military Medical Academy, "vanishing" optotypes in the form of a contoured Landolt ring have been developed, which enabling accurately determine acuity and perform the necessary volume of tasks in expert practice.

The article compares research data of acuity by analyzing 2 types of charts (Golovina-Sivtseva; vanishing optotype). Our goal was to determine the conformity of the obtained indicators.

81 male volunteers (162 eyes), aged 17 – 21 years, have taken part in the examination. Measurements of the acuity were performed monocularly. Visometry according to the Golovin-Sivtsev chart was performed without correction under standard light conditions Using synthesized "vanishing " optotypes, the recognition distance was measured, for the purpose of further convert results into angular values of the threshold acuity. Statistical analysis was carried out using Microsoft Excel.

Indicators of the acuity according to the Golovin-Sivtsev charts were 0.84 ± 0.03. The average recognition distance using "vanishing" optotypes №1 was 10.38 ± 0.43 m; №2-5.46 ± 0.27 m. The average values obtained with the help of "vanishing" optotypes (№ 1-1,04±0,04, № 2-1,09±0,05) are overestimated in comparison with the indicators obtained when working with the Golovin-Sivtsev chart.

The results of the study show that "vanishing" optotypes can be used as a control method for examining acuity.

Keywords: optotypes, visual acuity, recognition distance, "vanishing" optotypes.

В офтальмологии одним из важнейших параметров при обследовании пациента является острота зрения. Для её оценки применяют традиционную визометрию с использованием таблиц Головина–Сивцева, которые имеют целый ряд недостатков (легкая запоминаемость, отсутствие градации выше 1.0 и др.). На кафедре офтальмологии Военно-медицинской академии разработаны « исчезающие » оптотипы в виде контурированного кольца Ландольта [3-7]. Данные оптотипы расширяют возможности точного измерения остроты зрения и повышают вероятность выявления случаев симуляции, аггравации, диссимуляции.

Для « исчезающих » оптотипов, так же как и для других объектов, характерны два основных порога восприятия — обнаружения и распознавания. Оптотипы сначала обнаруживаются, а затем распознаются. Эти два процесса происходят на различных расстояниях наблюдателя от объекта. На дистанции, при которой происходит обнаружение объекта, невозможно распознать форму. Порог распознавания наступает при дальнейшем приближении к объекту. Он определяется разрешающей способностью глаза и всей зрительной системы. « Исчезающие » оптотипы — оптотипы, у которых дистанции обнаружения и распознавания практически совпадают.

Цель исследования:

Определить соответствие показателей, полученных с помощью таблицы Головина – Сивцева и «исчезающих» оптотипов.

Материал и методы исследования:

Исследование проводили на добровольцах - 81 человек (162 глаза) мужского пола в возрасте от 17 до 21 года (средний возраст 19 лет), имевших остроту зрения не ниже 0.1 и не выше 2.0 (по таблице Головина–Сивцева) (табл. 1). Предварительно была проведена рефрактометрия. Рефракция испытуемых была эмметропической или приближалась к ней. Измерения остроты зрения проводили монокулярно.

Визометрию по таблице Головина-Сивцева проводили без коррекции с расстояния 5 м при стандартных условиях освещенности. С помощью двух контурированных оптотипов в форме кольца Ландольта, разных по геометрическим размерам (рис.1, рис.2), измеряли дистанцию распознавания. Испытуемым было предложено постепенно приближаться к « исчезающим » оптотипам. Далее, при однократном предъявлении, им предлагалось определить, с какой стороны находится « разрыв » с ориентацией в одном из четырёх положений (вверх, вниз, вправо, влево). Полученные результаты расстояния были переведены в величины остроты зрения. При пересчете применили формулу Снеллена: V = d/D, где V — острота зрения, d — расстояние, на котором удается распознать данный знак, D — расстояние, на котором элементы данного оптотипа видны под углом 1 мин. При синтезировании данных таблиц величина D для « исчезающего » оптотипа № 1 составила 10 м, а для № 2 – 5 м.

« Исчезающий » оптотип имеет оригинальную конфигурацию контура в виде кольца Ландольта, размещённую на сером фоне. Тест-карты с изображёнными на них « исчезающими » оптотипами были квадратными, что позволяло предъявлять один и тот же оптотип в одном из четырёх положений. Внешний вид « исчезающих » оптотипов № 1 и № 2 приведены на рис. 1 и рис. 2.

У « исчезающего » оптотипа № 1 толщина контуров составляет 2,9 мм, что соответствует ширине разрыва в знаке, имеющем дистанцию распознавания 10 м. Соотношение элементов в контурированном оптотипе можно описать как 1:5:25. У данного оптотипа соотношение « разрыва » к диаметру 1:5.

Для « исчезающего » оптотипа № 2, предназначенного для 5-метрового расстояния, диаметр контурированного оптотипа составил 36,25 мм, ширина ножки и контура, составили 7,25 мм и 1,45 мм. соответственно Размер контурированных оптотипов с расстояния 5 м составлял 25 мин., ширина элемента – 5 мин., а ширина контура – 1 мин.

Методом пределов измеряли пороговую дистанцию при которой возможно правильное распознавание ориентации разрыва оптотипа. Для измерения порогов распознавания использовали классическую (использованную ещё Снелленом и Ландольтом) методику пошагового приближения: испытуемых просили медленно подходить к каждой тест-карте. Регистрировали дистанцию распознавания ориентации разрыва данного оптотипа, при которой испытуемый, когда ему предъявляли оптотипы в одном из четырёх разных ориентаций, давал правильный ответ.

Таким образом, при предъявлении 2 оптотипов с 1 предъявлением на 162 глаза было проведено 324 измерения дистанции распознавания.

Статистический анализ был проведен с помощью программы Microsoft Excel. Полученные результаты остроты зрения и дистанции распознавания отражены в таблице 1 и таблице 2, а также в графиках (рис. 3 и рис. 4).

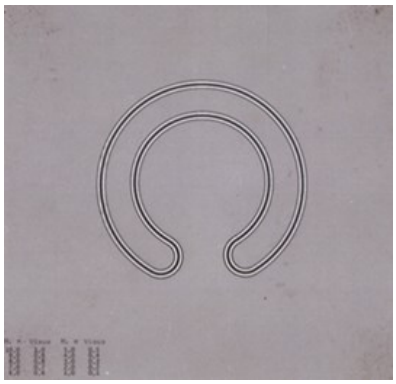


Рис. 1. Внешний вид « исчезающего » оптотипа № 1 в форме контурированного кольца Ландольта.

Рис. 2. Внешний вид « исчезающего » оптотипа № 2 в форме контурированного кольца Ландольта.

Результаты:

Острота зрения, полученная с помощью таблицы Головина-Сивцева, составила 0.84 ± 0.03 (табл. 1). Средняя дистанция распознавания при исследовании с помощью « исчезающих » оптотипов № 1 составила 10.38 ± 0.43 м; №2 – 5.46 ± 0.27 м (табл. 2). При пересчете из дистанции распознавания в относительные величины остроты зрения средние значения составили 1.04 ± 0.04 и 1.09 ± 0.05 (табл. 1). Средние показатели, полученные с помощью « исчезающих » оптотипов, по сравнению со средними показателями, полученными при работе с таблицой Головина-Сивцева, завышены. Дистанция распознавания « исчезающих » оптотипов №1 больше, чем оптотипов №2, что обусловлено их разными геометрическими размерами. Однако при пересчете в относительные величины остроты зрения, разница между показателями не существенна.

Максимальное значение стандартного отклонения у показателей, полученных с помощью « исчезающего » оптотипа № 2 (σ = 0.69), минимальные значения у показателей, полученных с помощью таблицы Головина-Сивцева (σ = 0.38). Минимальные значения остроты зрения по всем 3 таблицам составили 0.1. Максимальные значения по 3 таблицам варьируются от 2.00 (таблица Головина-Сивцева) до 3.54 (« исчезающий » оптотип № 2) (табл. 1).

Проанализировали данные по дистанции распознавания «исчезающих» оптотипов. Стандартные отклонения (σ) у оптотипа № 1 составил 5.52 м, у оптотипа № 2 стандартное отклонение не значительно ниже 3.46 м. Показатели дистанции распознавания варьировались при исследовании по оптотипу № 1 от min = 1.1 м до max = 20.6 м, при работе с оптотипом № 2 от min = 0.5 м до 17.70 м.

В ходе статистического анализа была обнаружена прямая сильная корреляционная связь между показателями остроты зрения по таблице Головина-Сивцева и показателями остроты зрения при пересчете из дистанции распознавания в относительные величины, полученные при работе с « исчезающими » оптотипами № 1 (R = 0.85) (рис. 3) и №2 (R = 0.74) (рис. 4).

Таблица 1. Показатели остроты зрения по таблицам Головина-Сивцева и « исчезающих » оптотипов.

	Головина-Сивцева	«Исчезающими» оптотипами № 1	«Исчезающими» оптотипами № 2
Среднее	0.84	1.04	1.09
Стандартная ошибка	0.03	0.04	0.05
Стандартное отклонение	0.38	0.55	0.69
Минимум	0.10	0.11	0.10
Максимум	2.00	2.06	3.54

Таблица 2. Дистанции распознавания « исчезающих » оптотипов (м).

	«Исчезающими» оптотипами № 1	«Исчезающими» оптотипами № 2
Среднее	10.38	5.46
Стандартная ошибка	0.43	0.27
Стандартное отклонение	5.52	3.46
Минимум	1.10	0.50
Максимум	20.60	17.70

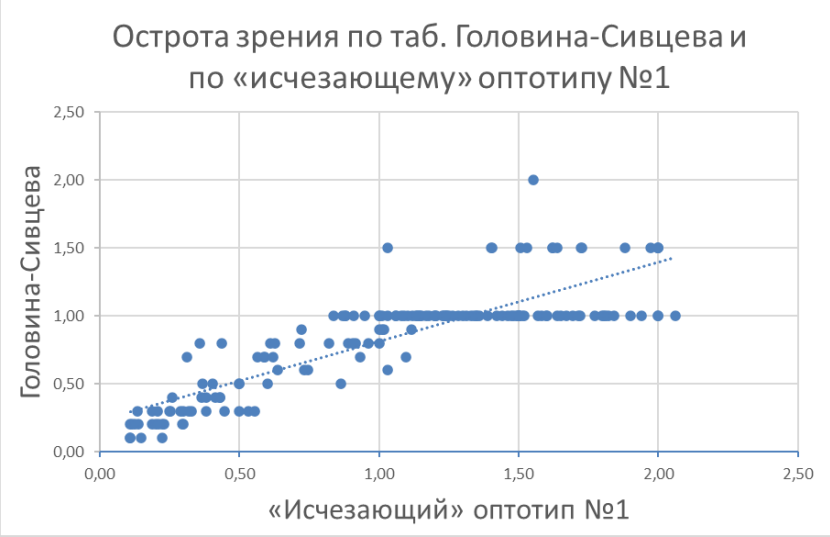


Рис.3 График корреляционных связей между показателями остроты зрения по таблице Головина-Сивцева и по « исчезающему » оптотипу № 1 (R = 0.85)

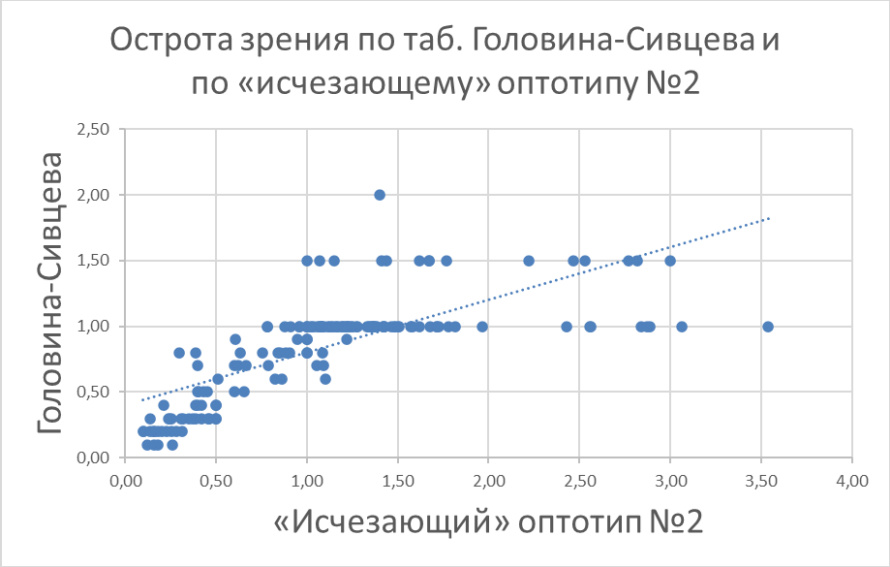


Рис.4 График корреляционных связей между показателями остроты зрения по таблице Головина-Сивцева и по « исчезающему » оптотипу № 2 (R = 0.74)

Выводы:

Результаты исследования показывают, что « исчезающие » оптотипы можно применять в качестве контрольного метода исследования остроты зрения.

Литература:

1. Бойко Э.В. Механизмы распознавания контурных "исчезающих" оптотипов / Э.В. Бойко [и др.] // Российский физиологический журнал. – 2005. – №9. – С. 1080 - 1090.

2. Ковальская А.А. Современная окулография в офтальмологии / А.А. Ковальская, С.А. Коскин // Современная оптометрия. – 2017. – №5 (105). – С. 30-37.

3. Коскин С.А. Система определения остроты зрения в целях врачебной экспертизы / С.А. Коскин, Э.В. Бойко, Ю.Е. Шелепин // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2007. – № 3(19). – С. 81-86.

4. Коскин С.А. Современные объективные методы визометрии в целях врачебной экспертизы / С.А. Коскин [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2007. – № 4(20). – С. 53-60.

5. Коскин С.А. Применение различных стандартов визометрии в практике врачебной экспертизы / С.А. Коскин // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – №.4. – С. 24-27.

6. Коскин С.А. Сравнительный анализ результатов различных методов визометрии / С.А. Коскин [и др.] // Оптический журнал. – 2019. – № 5. – С. 51-56.

7. Моисеенко Г.А. «Исчезающие» оптотипы и «объективное» измерение остроты зрения человека / Г.А. Моисеенко [и др.] // Оптический журнал. – 2020. – № 12. – С. 84-92.

8.Моисеенко Г.А. «Исчезающие» оптотипы и объективное измерение остроты зрения человека / Г.А. Моисеенко [и др.] // Интегративная физиология: тезисы докладов. – Санкт-Петербург, 2020. – С. 57-58.

9. Ша Н. Современные методы измерения остроты зрения / Н. Ша, С. Дейкин, Р. Андерсон // Современная оптометрия – 2016. – № 7. – С. 33-40.

10. Шелепин Ю.Е. Объективное измерение остроты зрения человека методом зрительных вызванных потенциалов / Ю.Е. Шелепин [и др.] // Российский физиологический журнал. – 2005. – № 8. – С. 956-969.

11. Anderson R.S. Improving ophthalmic diagnosis in the clinic using the Moorfields Acuity Chart / R.S. Anderson // Expert Review of Ophthalmology. – 2017. – № 1. – С. 433-435.

12. Shah N. Vanishing Optotype acuity: repeatability and effect of the number of alternatives / N. Shah, S.C. Dakin, T. Redmond, R.S. Anderson // Ophthalmic & Physiological Optics. – 2011. – № 31. – С. 17–22.

Заварукин А.С., Комарова А.С.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОКАЛОВИДНЫХ ЭКЗОКРИНОЦИТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ АНОРЕКТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ ПРЯМОЙ КИШКИ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

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

Резюме: Аноректальная область прямой кишки обладает сложным диффероннным составом, что сказывается на особенностях её формирования и клинической значимости ввиду высокой вероятности злокачественного перерождения. В данной работе представлены данные морфометрического измерения и анализа клеточно-диффероннного состава эпителиальной выстилки аноректальной области прямой кишки в области первых крипту эмбрионов белых крыс и взрослых особей крыс линии Вистар. Представлена характеристика генетически идентичных бокаловидных экзокриноцитов.

Ключевые слова: бокаловидные экзокриноциты, энтероциты, морфометрические показатели, аноректальная область прямой кишки, крипты.

Zavarukin A.S., Komarova A.S.

KARYOMETRIC CHARACTERISTICS OF GOBLET CELLS OF THE EPITHELIAL LINING OF THE ANORECTAL REGION IN DIFFERENT PERIODS OF EMBRYOGENESIS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The anorectal region of the rectum has a complex differon composition, which affects the specificity of its genesis and specific clinical significance due to the high probability of malignant degeneration. This paper presents the data of morphometric measurement and analysis of the cell-differon composition of the epithelial lining of the anorectal region of the rectum in the area of the first crypts in embryos of white rats and adult Wistar rats. The characteristics of genetically identical goblet cells is presented.

Keywords: goblet cells, enterocytes, morphometric parameters, anorectal area of the rectum, crypts.

Введение. Эмбриональное развитие аноректальной области толстой кишки характеризуется структурными изменениями всех оболочек – слизистой, подслизистой основы, мышечной, а также эндокринной и энтеральной нервной системы**.** Слизистая оболочка аноректальной области прямой кишки имеет некоторые характерные особенности гистологического строения в эмбриональном гистогенезе и отличается от постнатального строением**.** Эпителиальная выстилка аноректальной области представлена однослойными столбчатыми эпителиоцитами, среди которых ведущим клеточным диффероном являются всасывающие колоноциты, а также бокаловидные экзокриноциты и энтероэндокринные клетки. Бокаловидные экзокриноциты продуцируют слизь, образующую слой на поверхности эпителиального пласта. Внутренний слой слизи непроницаем для бактерий, внешний слой слизи, в свою очередь, служит субстратом для прикрепления и питания комменсальной микрофлоры [2, 3, 4, 5]. Нарушение структуры и функции эпителиального барьера может приводить к развитию ряда заболеваний толстой кишки, в частности - язвенного колита, который при длительном течении у 10% больных развивается в колоректальный рак [6, 7, 8, 9].

Цель исследования: анализ полученных морфометрических данных бокаловидных экзокриноцитов в первых криптах эпителиальной выстилки анальной области прямой кишки у белых крыс на разных сроках эмбрионального развития и постнатально.

Материалы и методы: объектом исследования служил участок прямой кишки в месте контакта гистогенетически различных эпителиев у эмбрионов белых крыс линии Вистар на разных эмбриональных сроках и постанатально (первые сутки после рождения). После изъятия материал фиксировали в 12% нейтральном формалине, и далее приготовление препаратов осуществлялось согласно принципам стандартной гистологической техники и количественной гистохимии [1]. Все измерения проводили на микроскопе Zeiss Scope A1 с использованием камеры AxioCam ERc5s при помощи программного обеспечения ZEN 2.3 и PhotoM при объективах 20, 40, а также при иммерсии при объективе 100. Ширина изображения (2560x1920), формат TIFF, глубина цвета – 24 бит/пикс. Изучались следующие морфометрические характеристики - площади клеток и кариометрические показатели. Статистическая обработка параметров производилась согласно рекомендациям по морфометрии с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel 2013. Проведены измерения бокаловидных экзокриноцитов и площадей их ядер на разных сроках эмбриогенеза в количестве не менее 100 клеточных измерений. За стандарт использовали размеры бокаловидных экзокриноцитов у крыс 3 сут. онтогенеза.

Результаты исследования. При изучении гистологического строения первых крип участка прямой кишки анальной области в разные сроки 14-15 сут. и 17-18 сут. эмбриогенеза и также постнатально, установлено, что количество выявляемых бокаловидных экзокриноцитов возрастает от каудального отдела в краниальном направлении. Бокаловидные экзокриноциты встречаются и первых криптах, начиная с места взаимодействия генетически различных эпителиев. В среднем происходит увеличение размеров площадей ядер и клеток от 14-15 сут. к 17-18 сут. эмбриогенеза, а в дальнейшем увеличение размеров площадей клеток и ядер незначительное. У эмбрионов 14-15 сут. эмбриогенеза средний размер бокаловидных клеток составляет 284,89±12,19 мкм^2, а средняя площадь ядер составляет 26,01±1,03 мкм^2. У эмбрионов 17-18 сут. эмбриогенеза средние размеры бокаловидных экзокриноцитов – 328,25±12,62 мкм^2, средний размер ядер - 32,73±2,01 мкм^2. У половозрелых особей среднее значение площади бокаловидных клеток - 334,77±11,05 мкм^2, ядер - 38,50±1,20 мкм^2.

В таблице 1 представлены средние значения площадей ядер ($S_я$) и клеток ($S_к$) выборочной совокупности бокаловидных экзокриноцитов.

Таблица 1. Морфометрические показатели площади ядер бокаловидных экзокриноцитов и самих энтероцитов в эпителиальной выстилке аноректальной области прямой кишки ($X \pm S_x$)

Период гистогенеза	Среднее значение площадей ядер $S_я$ (мкм^2)	Число измерений $n_я$	Среднее значение площадей клеток $S_к$ (мкм^2)	Число измерений $n_к$
14-15 сутки эмбриогенеза	26,01±1,03	100	284,89±12,19	100
17-18 сутки эмбриогенеза	32,73±2,01	100	328,25±12,62	100
3 сутки онтогенеза	38,50±1,20	100	334,77±11,05	100

Примечание. Условные обозначения: X – среднее арифметическое значение, S_x – стандартная ошибка среднего.

Вывод. В бокаловидных экзокриноцитах первых крипт эпителия слизистой оболочки прямой кишки анальной области на ранних этапах эмбриогенеза обнаруживаются все основные гистогенетические закономерности развития: пролиферация, интеграция, дифференцировка и адаптация. Начиная с поздних сроков эмбриогенеза значительные морфометрические изменения в клетках не наблюдаются. Процессы диференцировки у бокаловидных эндокриноцитов на сроке 17-18 сут. завершены.

Литература:

1. Данилов Р. К. Раневой процесс: гистогенетические основы. СПб., изд. ВМедА им. С. – 2008.
2. Руководство по гистологии: в 2 т. Т. 2 / под ред. Р.К. Данилова. СПб.: СпецЛит, 2011. 511 с.
3. Комарова А. С. Особенности эпителиоцитов кожной части анальной переходной зоны прямой кишки у белых крыс в ходе эмбрионального развития //Вопросы морфологии XXI века. – 2018. – С. 97-99.
4. Одинцова И. А. и др. Гистогенетические основы развития аноректального и маточно-вагинального трактов //Морфология. – 2018. – Т. 153. – №. 3. – С. 207-207а.
5. Одинцова И. А., Комарова А. С., Слуцкая Д. Р. Гистологическое строение эпителия переходной области прямой кишки //Морфология в теории и практике. – 2017. – С. 198-201.
6. Тихонов Е. А. Возрастная структурная организация эпителиального барьера, иммунной и энтеральной нервной систем ободочной кишки у крыс Вистар: автореферат дис. ... кандидата биологических наук: 03.03.04; [Место защиты: Науч.-исслед. ин-т морфологии человека РАМН]. - Москва, 2018. - 26 с.
7. Muranaka F. et al. A Comparative Immunohistochemical Study of Anal C anal Epithelium in Humans and Swine, F ocusing on the Anal Transitional Zone Epithelium and the Anal Glands //The Anatomical Record. – 2018. – Т. 301. – №. 5. – С. 796-805.
8. Shia J. An update on tumors of the anal canal //Archives of Pathology and Laboratory Medicine. – 2010. – Т. 134. – №. 11. – С. 1601-1611.
9. Simha V. et al. Mucinous adenocarcinoma of the rectum: a poor candidate for neo-adjuvant chemoradiation? //Journal of Gastrointestinal Oncology. – 2014. – Т. 5. – №. 4. – С. 276.

Звягинцев Д.П., Шперлинг М.И.

К ВОПРОСУ О СИСТЕМНОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19 И НАЛИЧИЕМ ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС – СИНДРОМА

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

Резюме: Представлены результаты цитологического исследования лейкоцитарной взвеси периферической крови у тяжелых пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом при коронавирусной пневмонии. В последнее время большое внимание уделяется сосудистому компоненту патогенеза коронавирусной пневмонии как ведущему в развитии и прогрессировании острого респираторного дистресс-синдрома взрослых. Коронавирусне посредственно проникает в сосудистые эндотелиальные клетки и вызывает системные воспалительные микрососудистые нарушения, такие как потеря компонентов плазмы из микрососудов, тромбозы, а также чрезмерное высвобождение провоспалительных цитокинов, запуская тем самым цитокиновый шторм. Мы провели цитологическое исследование лейкоцитарной взвеси периферической крови у тяжелых пациентов с короновирусным острым респираторным дистресс-синдромом. В результате цитологического исследования 10 мл лейкоцитарной взвеси (40 цитологических препаратов, окрашенных красителем Азур2-эозин по Романоскому), полученных от 10 пациентов из отделения реанимации и интенсивной терапии, десквамированные эндотелиоциты и их цитологические признаки выявлены не были, кроме единичных экземпляров (1 предметное стекло с 1 эндотелиоцитом и 1 предметное стекло с «голым» ядром эндотелиоцита без цитоплазмы и органелл). Однако была выявлена эозинофилия и лимфопения в мазках у 3 пациентов (до 5 эозинофилов в поле зрения). Также мы обнаружили 1 промиелоцит в стадии деления. Таким образом, использование мазков периферичекой крови является простым методом контроля состояния пациентов. Следует провести дальнейшие исследования причины

появления эозинофилов у данных пациентов для установления взаимосвязи между эозинофилией, лимфопенией и степенью тяжести пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, ОРДС, коронавирусная инфекция, пневмония, цитокиновый шторм, эозинофилия, лимфопения.

Zvyagintsev D.P., Sperling M.I.

ABOUT THE SYSTEMIC NATURE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH SEVERE COVID-19 AND ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The results of a cytological study of peripheral blood leukocyte suspension in severe patients with acute respiratory distress syndrome in coronavirus pneumonia are presented. Recently, much attention has been paid to the vascular component of the pathogenesis of coronavirus pneumonia as leading in the development and progression of acute respiratory distress syndrome in adults. SARS-CoV-2 directly penetrates vascular endothelial cells and causes systemic inflammatory microvascular disorders, such as loss of plasma components from microvessels, thrombosis, and excessive release of pro-inflammatory cytokines, thereby triggering a cytokine storm. We conducted a cytological study of peripheral blood leukocyte suspension in severe patients with coronovirus acute respiratory distress syndrome. As a result of a cytological study of 10 ml of leukocyte suspension (40 cytological preparations stained with Azur2-eosin dye according to Romano) obtained from 10 patients from the intensive care unit, desquamated endotheliocytes and their cytological signs were not detected, except for single specimens (1 slide with 1 endotheliocyte and 1 slide with a "bare" endotheliocyte nucleus without cytoplasm and organelles). However, eosinophilia and lymphopenia were detected in smears in 3 patients (up to 5 eosinophils in the field of vision). We also found 1 promyelocyte in the division stage. Thus, the use of peripheral blood smears is a simple method of monitoring the condition of patients. Further studies of the cause of eosinophils in these patients should be conducted to establish the relationship between eosinophilia, lymphopenia and the severity of patients with acute respiratory distress syndrome.

Keywords: endothelial dysfunction, acute respiratory distress syndrome, coronavirus infection, pneumonia, cytokine storm, eosinophilia, lymphopenia.

Актуальность. Существуют убедительные доказательства сложной связи между вирусными инфекциями, воспалительными процессами и эндотелиальными клетками. Некоторые вирусы, такие как вирус герпеса человека 8 и хантавирус, преимущественно поражают эндотелиальные клетки и повышают проницаемость сосудов [5]. Было показано, что при хантавирусной инфекции ингибирование интегриновαvβ3 и повышение чувствительности эндотелиальных клеток к сосудистому эндотелиальному фактору роста (VEGF) провоцируют эндотелиальную дисфункцию.

Ренин-ангиотензиновая система представляет собой сложный каскад вазоактивных пептидов, контролирующих поддержание артериального давления, тканевую перфузию и внеклеточный объем через два своих прессорных и депрессорных пути. Проникновение SARS-CoV-2 через ACE2 вызывает снижение регуляции мембраносвязанного ACE2 и одновременную потерю каталитической активности ACE2 в системе RAS [5].

SARS-CoV-2 непосредственно проникает в сосудистые эндотелиальные клетки и вызывает системные воспалительные микрососудистые эндотелиальные нарушения, такие как потеря компонентов плазмы из микрососудов, образование тромбов, а также чрезмерное высвобождение воспалительных цитокинов после сосудистой эндотелиальной дисфункции [17]. Такое большое разнообразие серьезных патологий можно объяснить понятием «системное воспаление-реактивный микрососудистый эндотелиоз (SIRME)», при котором гликокаликсэндотелиоцитов быстро и системно нарушается. Повреждение сосудистого эндотелиального гликокаликса приводит к быстрому обострению ОРДС, микрососудистому тромбозу, ДВС-синдрому, шоковому синдрому болезни Кавасаки, а также может привести к аритмии и внезапной сердечной смерти [18].

Однако патологоанатомы не обнаружили никаких признаков васкулита и лабораторных признаков диффузной внутрисосудистой коагулопатии у большинства пациентов, поскольку антитромбин-III, фибриноген и количество тромбоцитов редко снижаются в первые фазы заболевания, в то время как D-димер обычно показывает прогрессирующее увеличение во время пребывания в стационаре и предсказывает более высокую смертность [13].

На сегодняшний день мазки крови были рекомендованы в качестве полезных инструментов для мониторинга состояния пациентов. AhnachM. etal. выяснили, что для гемограммы пациентов с ОРДС характерны нейтропения, гиперлейкоцитоз, эозинопения, моноцитоз, лимфопения и тромбоцитопения [4]. При этом упоминаний об эндотелиоцитах в данной публикации нет.

Цель исследования: найти признаки системной эндотелиальной дисфункции (эндотелиоциты и голые ядра эндотелиоцитов) в мазках периферической крови у тяжелых короновирусных больных с ОРДС.

Материалы и методы. Для нашего исследования были выбраны 10 пациентов в возрасте старше 50 лет с тяжелым течением ОРДС. Пациенты получали авифавир, цефтриаксон, левофлоксацин,эноксипарин натрия, а также 3 пациентам вводился тоцилизумаб [2], [3]. Показатели СРБ и ферритина составляли> 150 мг/л и> 1000 мг/л соответственно. Забор крови осуществлялся из периферической вены. После отстаивания и разделения сред, шприцем аспирировалась лейкоцитарная взвесь объемом 1 мл и наносилась тонким слоем на 4 предметных стекла. Соответственно, экспериментальная группа составила 40 мазков. Приготовленные высушенные препараты сначала фиксировали фиксатором-красителем Май - Грюнвальда (3 мин), а затем докрашивали красителем Азур2-эозин по Романоскому(8 мин). Биологический материал был подвергнут микроскопии.

Результаты. Из 40 мазков было выявлено всего лишь 1 предметное стекло с вакуолизированной клеткой, похожей на эндотелиальную (рис.1) и 1 стекло с 1 «голым» ядром эндотелиальной клетки без цитоплазмы и органелл (рис.2). Также был обнаружен 1 атипичный промиелоцит в стадии деления (рис.3). Однако была выявлена эозинофилия и лимфопения (рис.4) в мазках у 3 пациентов (до 5 эозинофилов в поле зрения), что возможно связано с приемом блокатора интерлейкина – 6 тоцилизумаба[15]. Учитывая, что эозинофилия развивалась на 7 сутки в ходе пребывания в отделении интенсивной терапии, ее положительное влияние на выживаемость трудно интерпретировать [10].

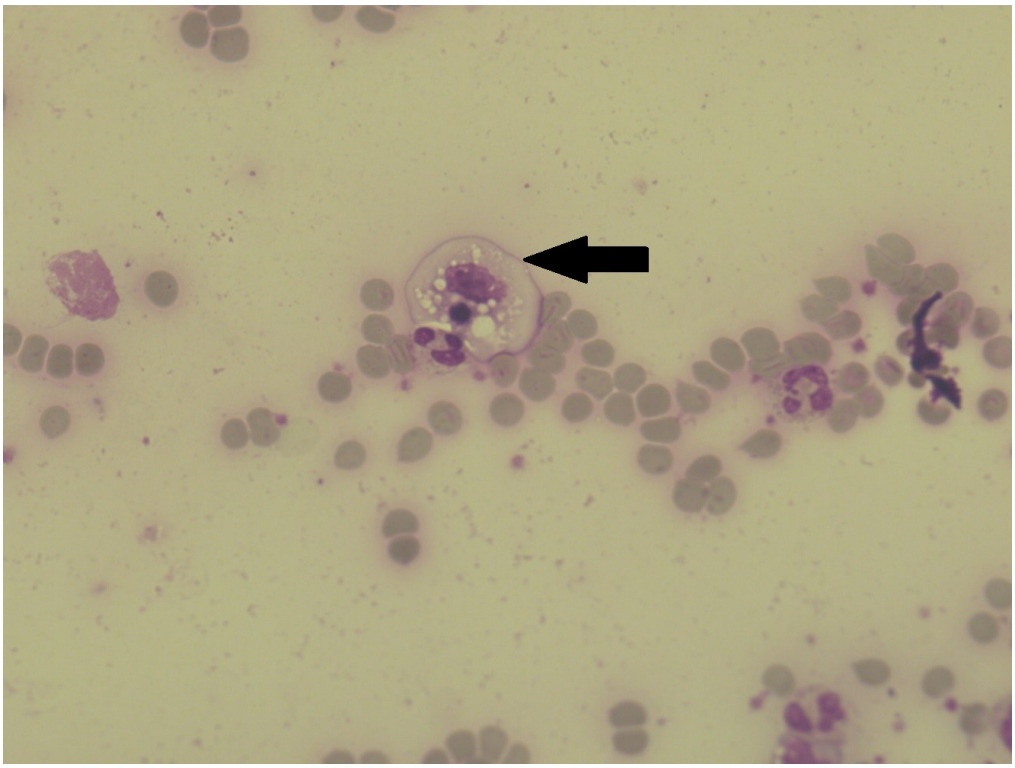


Рис.1. Эндотелиальная клетка. Окраска Азур2-эозин по Романовскому. Ув. 1000.

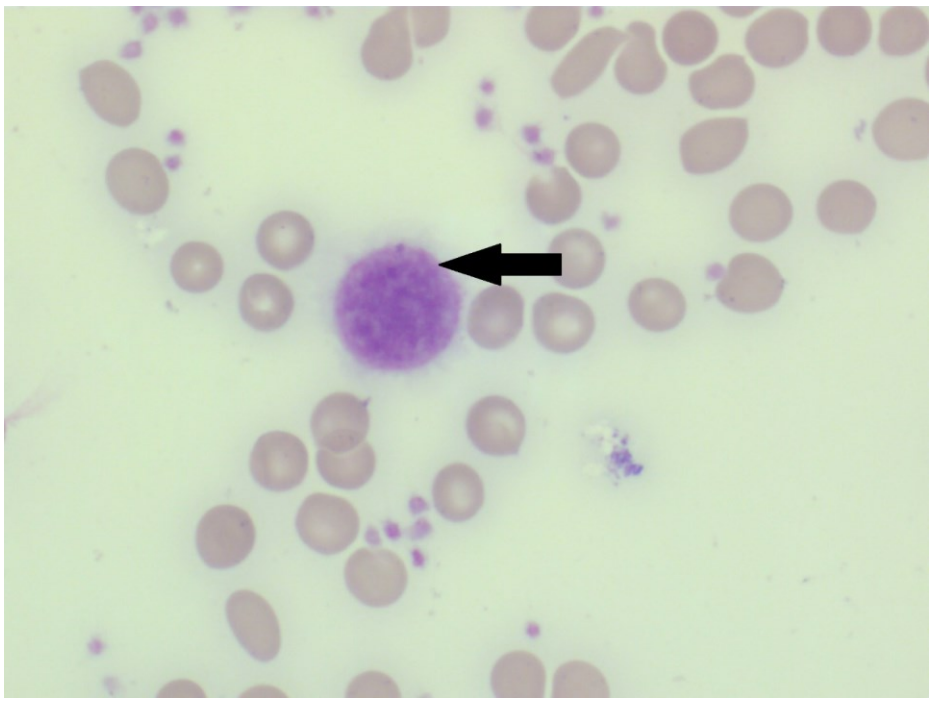


Рис 2. Голое ядро эндотелиальной клетки. Окраска Азур2-эозин по Романовскому. Ув. 1000.

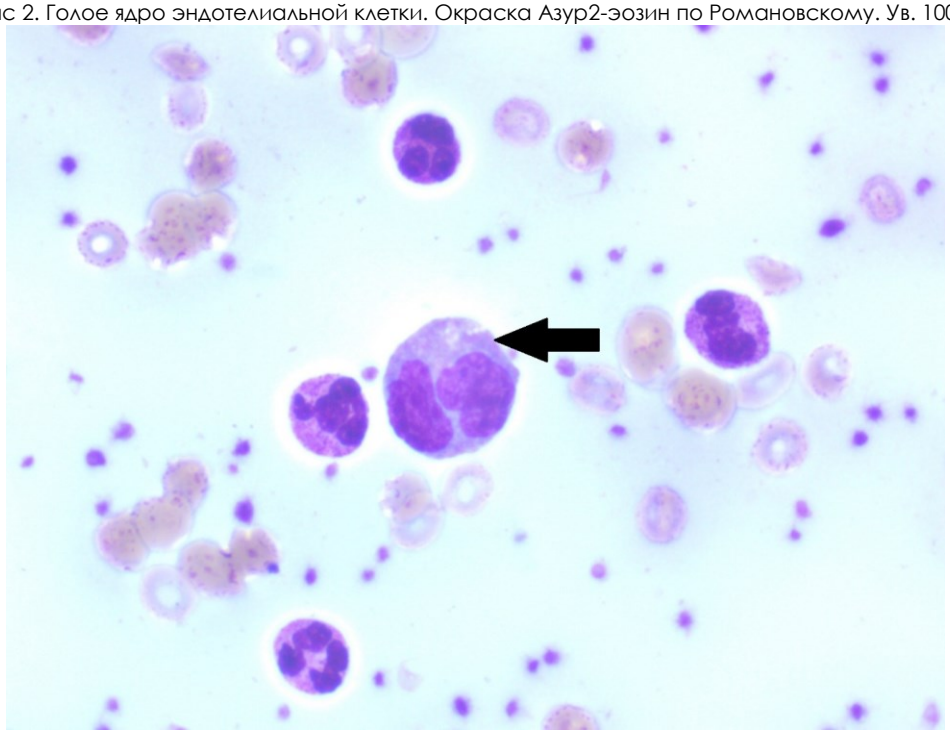


Рис.3. Промиелоцит в стадии деления. Окраска Азур2-эозин по Романовскому. Ув. 1000.

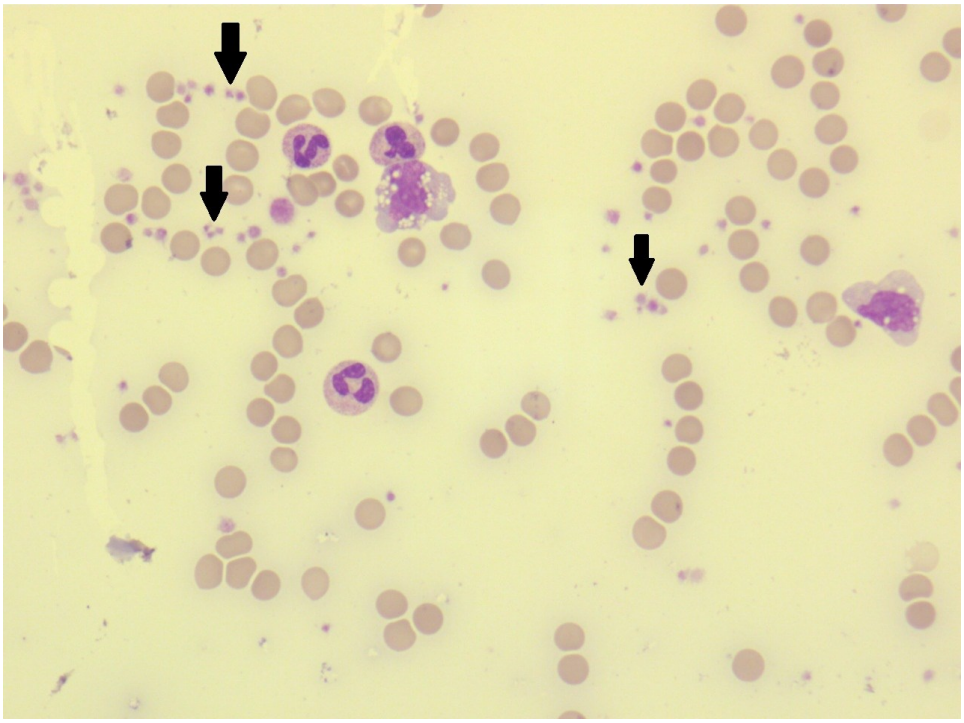


Рис.4. Эозинофилия и лимфопения. Окраска Азур2-эозин по Романоскому. Ув. 400.

Роль эозинофилов в иммунных реакциях в значительной степени сосредоточена на пагубном влиянии, которое эти клетки могут оказывать на воспалительные реакции из-за их мощной провоспалительной функции. Однако доклинические исследования (в основном на мышах) показали, что эозинофилы оснащены рецепторами, которые позволяют им распознавать, реагировать и запускать противовирусные реакции на респираторные вирусы [12]. Человеческие эозинофилы экспрессируют несколько эндосомальныхToll-подобных рецепторов (TLR), включая TLR3, TLR7 и TLR9, которые обнаруживают молекулярные паттерны, ассоциированные с вирусными частицами [12]. TLR7 позволяет эозинофилам распознавать одноцепочечные РНК–вирусы, такие как коронавирус, и стимуляция этого рецептора в человеческих эозинофилах запускает выработку эозинофильных цитокинов, дегрануляцию эозинофилов, образование супероксида и оксид азота (NO), а при длительной жизни эозинофилов - производный нейротоксин (EDN в/RNAse2) и эозинофильный катионный протеин (ECP/RNAse3) [12]. Эозинофилы способны продуцировать внеклеточные «ловушки», состоятощие из эозинофильных гранул. Белки прикрепляются к геномной и митохондриальной ДНК, и мышиные эозинофилы могут высвобождать эти «ДНК-ловушки» в ответ на РСВ-инфекцию invitro, особенно в окислительной среде легочной ткани.

Эозинофилы также способны быстро мобилизовать предварительно сформированные гранулярные пулы цитокинов ТН1, включая IL-12 и IFN-γ, которые важны для создания эффективных противовирусных иммунных реакций [12]. В мышиной модели легочные эозинофилы повышают образование MHC-I и CD86 в ответ на вирусную инфекцию гриппа, где они могут непосредственно взаимодействовать с CD8+ Т-клетками и способствовать рекрутированиювирусспецифичных CD8+ Т-клеток в легкие для повышения противовирусного иммунитета. Активированные мышиные и человеческие эозинофилы также экспрессируют молекулы MHC-II и костимулирующие молекулы и могут функционировать как антигенпрезентирующие клетки для вирусных антигенов, приводя к активации Т-клеток и секреции цитокинов.

Интересно, что люди, страдающие астмой, получали антиэозинофильный препарат меполизумаб (блокатор ИЛ–5), а затем подвергались воздействию риновируса. У пациентов, получавших меполизумаб, наблюдалось значительное повышение титра риновируса в верхних дыхательных путях, что подтверждало противовирусную роль эозинофилов [1], [14].

Хотя эти данные подтверждают противовирусный потенциал эозинофилов, клиническое значение эозинофилов в противовирусных реакциях при заболеваниях человека продолжает оставаться спорным [12]. Растущее число биологических агентов, нацеленных на эозинофилы, может быть полезным инструментом для выяснения роли эозинофилов в различных противовирусных реакциях. Вместе взятые, хотя доклинические исследования показали противовирусную активность эозинофилов, их клиническая значимость в иммунных реакциях на различные респираторные вирусы остается неясной и требует дальнейшего изучения.

LindsleyA.W., Schwartz, J.T. andRothenbergM. E. сообщили, что более половины пациентов, поступивших с COVID-19 (53%), имели эозинопению (определяемую как абсолютное количество эозинофилов <0,02 × 10^9 клеток/л) в день госпитализации [12], [19]. Аналогично, DuY. etal. проанализировали медицинские записи 85 летальных случаев COVID-19 и отметили, что 81% пациентов

имели абсолютное количество эозинофилов ниже нормального диапазона (абсолютное количество эозинофилов <0,02 × 10^9 клеток/л) на момент поступления [9]. ZhangJjinetal. также отметили эозинопению в небольшой группе пациентов, получавших лопинавир [19]. Примечательно, что уровень эозинофилов повысился у всех пациентов до выписки, что позволяет предположить, что разрешение эозинопении может быть показателем улучшения клинического статуса. Патофизиология эозинопении при COVID-19 остается неясной, но, вероятно, является многофакторной, включающей ингибирование выхода эозинофилов из костного мозга, блокаду эозинофилопоэза, снижение экспрессии хемокиновых рецепторов и факторов адгезии [7], [11] и прямой апоптоз эозинофилов, индуцированный IFNSтипа 1, высвобождающимися во время острой инфекции [8]. Важно отметить, что в образцах легочной ткани не были выявлены эозинофилы у пациентов с COVID-19 на ранних стадиях заболевания [16] или в посмертных анализах [6]. Посмертный анализ легочной ткани пациента, умершего от COVID-19, продемонстрировал признаки острого респираторного дистресс-синдрома, в котором преобладали мононуклеарные воспалительные инфильтраты, в основном лимфоциты [6]. Несмотря на исследования в данной области, существует мало указаний на то, что эозинофилы играют защитную или обостряющую роль при инфекции SARS-CoV-2. Эозинопения, однако, может служить прогностическим показателем для более тяжелого течения COVID [12].

Выводы. В результате исследования мазков периферической крови мы выявили, что несмотря на системность эндотелиальной дисфункции, эндотелиальных клеток (кроме единичных экземпляров) в периферической крови выявлено не было. Однако для дальнейшего изучения следует рассматривать эозинофилию, в качестве прогностического критерия выздоровления при тяжелом течении ОРДС.

Литература:

1. Зайцев, А.А. Практический опыт ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией covid-19 в стационаре (предварительные итоги и рекомендации) / А.А. Зайцев, С.А. Чернов, Е.В. Крюков [и др.] // Лечащий врач. 2020. № 6. С. 74-79.
2. Зайцев, А.А. Алгоритмы ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре. Методические рекомендации / А.А. Зайцев, С.А. Чернов, В.В. Стец, М.Б. Паценко, О.И. Кудряшов, В.А. Чернецов, Е.В. Крюков // Consilium Medicum. 2020. Т. 22. № 11. С. 91-97.
3. Гребенюк А.Н. Влияние раннего терапевтического применения интерлейкина-1β на количество иммунокомпетентных клеток в периферической крови, тимусе, селезенке и костном мозге облученных мышей/ А. Н. Гребенюк [и др.]// Вестн.Росс.воен.-мед.акад. –2008. –№ 3. –С. 76-90.
4. Салухов В.В. Современные аспекты этиологической диагностики, клиники и лечения тяжелой внебольничной пневмонии у военнослужащих/ В. В. Салухов [и др.]// Вестн.Росс.воен.-мед.акад.–2020. –№ 1 (69). – С. 45-52.
5. Улюкин И.М. Объективные сложности в дифференциальной диагностике пневмоцистной пневмонии на фоне инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека/ И. М. Улюкин [и др.]// Вестн. Росс. воен.-мед. акад. –2020. –№ 3 (71). –С. 117-122.
6. Ahnach M. Peripheral Blood Smear Findings in COVID-19/ M. Ahnach [et al.]//Turkish journal of haematology: official journal of Turkish Society of Haematology. –2020. – vol.37. –p. 310–302.
7. Amraei R. COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction/ R. Amraei, N. Rahimi// Cells. – 2020. –vol.9.
8. Barton L.M. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA/ L. M. Barton [et al.]// Am J Clin Pathol. –2020. – vol.153.–p.33.
9. Bass D.A. Behavior of eosinophil leukocytes in acute inflammation. II. Eosinophil dynamics during acute inflammation/ D.A.Bass//J Clin Invest. –1975. –vol.56. –p.9.
10. Butterfield J.H. Treatment of Hypereosinophilic Syndromes with Prednisone, Hydroxyurea, and Interferon/ J.H. Butterfield// Immunology and Allergy Clinics of North America –2007. –vol.27. –p. 493–518.
11. Du Y.Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan: A retrospective observational study/ Y. Du [et al.]// Am J Respir Crit Care Med –2020. –vol.142. – p.9.
12. Fraissé M. Eosinophilia in critically ill COVID-19 patients: a French monocenter retrospective study/M. Fraissé [et al.]// Critical Care –2020.– p. 24.
13. Hassani M. Differentiation and activation of eosinophils in the human bone marrow during experimental human endotoxemia/ M. Hassani [et al.]//J Leukoc Biol. –2020. –vol.108.–p.71.
14. Lindsley A.W. Eosinophil responses during COVID-19 infections and coronavirus vaccination/ A.W. Lindsley, J.T. Schwartz, M.E. Rothenberg// Journal of Allergy and Clinical Immunology – 2020. –vol.146. –p. 1–7.
15. Marchetti M. COVID-19-driven endothelial damage: complement, HIF-1, and ABL2 are potential pathways of damage and targets for cure/ M. Marchetti//Annals of Hematology –2020.– vol.99. –p. 1701–7.
16. Sabogal Piñeros YS. Anti–IL-5 in Mild Asthma Alters Rhinovirus-induced Macrophage, B-Cell, and Neutrophil Responses (MATERIAL) A Placebo-controlled, Double-Blind Study/YS. Sabogal Piñeros [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 2019. –vol.199. –p.17.
17. Sernicola A. 'Toxic erythema' and eosinophilia associated with tocilizumab therapy in a COVID-19 patient/ A. Sernicola// Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology –2020. –vol.34. –p. 368–70.
18. Tian S. Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients with Lung Cancer/ S. Tian [et al.]// J Thorac Oncol. –2020. – vol.15.–p.4.
19. Yamaoka-Tojo M. Vascular Endothelial Glycocalyx Damage in COVID-19/ M. Yamaoka-Tojo// Int J Mol Sci. – 2020. –vol.21. – p.24.
20. Yamaoka-Tojo M. Endothelial glycocalyx damage as a systemic inflammatory microvascular endotheliopathy in COVID-19/ M. Yamaoka-Tojo// Biomedical Journal – 2020. – vol.43. –p. 399–413.
21. Zhang J jin. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China/ J jin Zhang [et al.]// Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. –2020. –vol.75. –p. 41.

Зейналов Т.М., Филиппова Е.Б.

ИССЛЕДОВАНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ У ИСПЫТУЕМЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА И ПОЛА

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

Резюме: Исследовалась слухо-речевая и зрительная кратковременная память у лиц мужского и женского пола в возрасте 8 – 9 лет, 14 – 15 лет и 19 – 20 лет. Анализ всей совокупности данных показал, что способность к запоминанию слуховых и зрительных стимулов сформирована у испытуемых обоего пола в возрасте 8 -9 лет. В возрасте 19 – 20 лет её улучшения не наблюдалось. У мальчиков 14 – 15 лет наблюдались возрастные отличия в тесте на запоминание слов: эта способность снижалась в возрасте 14 – 15 лет, а в возрасте 20 лет вновь увеличивалась. У лиц женского пола 20 лет уменьшается объем слуховой памяти на цифры по сравнению с возрастом 8 – 9 лет. Половые различия были выражены в наибольшей степени у лиц в возрасте 20 лет: девушки воспроизводили меньшее число предъявленных элементов во всех использованных тестах, особенно при запоминании цифр. В пубертатный период наблюдалось относительное ослабление памяти при запоминании слов у лиц мужского пола. Предполагается, что нестабильный гормональный фон, пубертатного периода, способствует кратковременной слухоречевой памяти, основанной преимущественно на функциях левого полушария у лиц мужского пола; при стабилизации гормонального фона у юношей 19 – 20 лет эти способности снижаются. У лиц женского пола пубертатный период способствует активации слухоречевой памяти, основанной на функциях левого и правого полушария; в возрасте 19 – 20 лет эти способности снижаются. Наиболее низкие показатели запоминания зрительных стимулов наблюдались при предъявлении, содержащего цифры. У лиц мужского пола это различие сохранялось во всех исследованных возрастных группах, а у девочек показатели улучшались в возрасте 14 -15 лет, что связано, по-видимому, с активирующим влиянием половых стероидов на процессы запечатлевания в пубертатный период.

Ключевые слова: кратковременная зрительная и слухо-речевая память, возраст, половые различия, функциональная асимметрия мозга

Zeynalov T.M., Filippova E.B.

THE RESEARCH ON SHORT-TERM MEMORY FOR DIFFERENT SEX AND AGE GROUPS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: We conducted a research on auditory-verbal and visual short-term memory for men and women in the age groups of 8-9, 14-15 and 19-20 years old. The complete analysis showed that the ability to remember auditory and visual stimulus is formed at the age of 8-9 for both sexes. There is no improvement in this ability at the age of 19-20. Boys at 14-15 years old showed worse ability to remember words, but this ability returned to its initial numbers in the 19-20 years old age group. Girls at 20 years old can remember numbers worse than at 8-9 years old. The major differences were the most obvious at the age of 20: women were able to remember less elements in all tests, especially for numbers. During the puberty period, young male subjects remember words comparatively worse. We assume that unstable hormonal background helps short-term auditory-verbal memory. This type of memory is based on the functions of left hemisphere for men. When hormonal background stabilize at 19-20 years old this type of memory decreases. For women, puberty period helps to activate auditory-verbal memory based on functions of both hemispheres; at 19-20 years old this ability decreases. The worst results of remembering of visual stimulus happened in the task with numbers. For male subjects this difference kept at all age groups, while for females the results improved at 14-15 years old, which seemingly is connected with activating influence of sexual steroids on capturing processes during puberty period.

Keywords: short-term visual and auditory-verbal memory, age differences, sexual differences, functional asymmetry of brain.

Актуальность. В ряде исследований установлено, что некоторые аспекты функциональных различий левого и правого мозга по-разному выражены у мужчин и женщин. Было еустановлено гетерохронное развития в онтогенезе кортикальных зон, связанных с речевой функцией у мальчиков и девочек [1, 15]. Половые различия наблюдаются также в предпочтении руки и моторных функциях. Считается, что предпочтение левой руки или амбидекстрия чаще наблюдаются у взрослых мужчин, тогда как женщины отличаются большим предпочтением правой руки [5, 6, 13]. У лиц мужского пола - левшей и правшей наблюдались различия в интеллектуальных способностях, а также в скорости адаптации к психо-эмоциональному напряжению [10]. Электрофизиологические корреляты высших психических функций также различаются у лиц мужского и женского пола . Установлено, что произвольная селекция информации сопровождается у мужчин усилением взаимодействия передне-лобных, а у женщин - теменно-затылочных областей коры; направленность внимания на правое или левое ухо при запоминании слов связана у мужчин с контралатеральным увеличением внутриполушарной

когерентности, тогда как у женщин значимых изменений этих показателей когерентности не наблюдается [11, 12].

Особый интерес представляют половые различия в интеллектуальных способностях и поведении, не связанном непосредственно с полом. Считается, что мужчины превосходят женщин в восприятии пространственных отношений, в математических способностях, а женщины – в вербальных тестах [3, 5, 6, 13]. Половые различия связываются исследователями с влиянием половых гормонов, что подтверждается данными о динамике психофизиологических показателей в течение полового цикла [2, 4, 9].

Целью исследования – охарактеризовать возрастную динамику объема зрительной и слуховой кратковременной памяти у испытуемых разного пола.

Методы и материалы. Слухоречевая и зрительная кратковременная память исследовалась у лиц мужского и женского пола в возрасте 8 – 9 лет, 14 – 15 лет и 19 – 20 лет. Испытуемыми были учащиеся общеобразовательной школы и студенты, по 15 испытуемых мужского и женского пола в каждой возрастной группе. При тестировании слухоречевой памяти использовалась предъявление на слух следующих стимулов: набора из 10 слов, рядов цифр с возрастающим числом элементов и ряда из 11 цифр. При исследовании зрительной памяти применялись следующие три зрительных теста: 1-й тест, содержащий геометрические фигуры, цифры, буквы и рисунки знакомых предметов; 2-й тест, содержащий геометрические фигуры, и 3-й тест, содержащий цифры. Время экспозиции составляло 20 секунд. Испытуемым предлагалось воспроизвести элементы каждого теста в произвольном порядке.

Результаты. При исследовании слухо-речевой и зрительной памяти у детей разного возраста получены следующие результаты. Среднее число правильно воспроизведенных элементов, а именно слов, чисел в последнем ряду и чисел из 11 предъявленных у мальчиков 8 – 9 лет составило 7,1 ± 0,3; 5,5 ± 0,2 и 9, 1 ± 0,4, а у девочек – 6,7 ± 0,4; 5,1 ± 0,4 и 8,8 ± 0,4, соответственно. У подростков 14 – 15 лет соответствующие показатели были следующими: у лиц мужского пола – 6,0 ± 0,2; 5,0 ± 0,2 и 8,5 ± 0,2; у лиц женского пола – 5,7 ± 0,3; 5,3 ± 0,2 и 9,2 ± 03. У юношей 19 – 20 лет число правильно воспроизведенных элементов, в среднем, равнялось 9,2 ± 0,2; 5,1 ± 0,2 и 8,3 ± 0,2; у девушек, соответственно,7,5 ± 0,2; 4,2 ± 0,2 и 7,5 ± 0,2 (рис.1). Значимые различия наблюдались при предъявлении теста на запоминание слов: у подростков 14 – 15 лет мужского и женского пола результативность запоминания была ниже, чем у юношей и девушек 19 – 20 лет. Кроме того, запоминание цифр у девушек 19-20 лет значимо ухудшилось по сравнению с подростками ($p \leq 0,05$).

Далее, анализ всей совокупности данных показал, что способность к запоминанию стимулов, предъявляемых на слух сформирована у испытуемых обоего пола в возрасте 8 -9 лет. У мальчиков наблюдались возрастные отличия в тесте на запоминание слов: эта способность снижалась в возрасте 14 – 15 лет, а в возрасте 20 лет вновь увеличивалась ($p \leq 0,05$). Отметим, что при запоминании предъявленных стимулов могут использоваться разные стратегии. При запоминании цифр может использоваться их зрительное изображение. Слова, использованные в тесте, обозначали как названия конкретных предметов, так и абстрактные понятия – например, «старость», «мечта», «архив» и т.п. Их запоминание основано на вербальной памяти и, таким образом, этот тест в большей степени ориентирован на функции левого полушария. У лиц женского пола 20 лет уменьшается объем памяти на цифры по сравнению с возрастом 8 – 9 лет. Таким образом, половые различия были выражены в наибольшей степени у лиц в возрасте 20 лет: девушки воспроизводили меньшее число предъявленных элементов во всех использованных тестах, особенно при запоминании цифр. В пубертатный период наблюдалось относительное ослабление памяти при запоминании слов у лиц мужского пола. Можно отметить, что нестабильный гормональный фон, характерный для пубертатного периода, способствует кратковременной слухоречевой памяти, основанной преимущественно на функциях левого полушария у лиц мужского пола; при стабилизации гормонального фона у юношей 19 – 20 лет эти способности снижаются. У лиц женского пола пубертатный период способствует активации слухоречевой памяти, основанной на функциях левого и правого полушария; в возрасте 19 – 20 лет эти способности снижаются.

При исследовании зрительной памяти были получены следующие результаты. У испытуемых 8 – 9 лет среднее число правильно воспроизведенных элементов у мальчиков составляло при предъявлении 1-го теста 9,4±0,4; 2-го теста – 9,0±0; и 3-го теста – 6,7±0,5 элементов. У девочек этого же возраста, соответственно, 9,9±0,2; 8,9±0 и 5,2±0,3. У подростков 14 – 15 лет мужского пола средние значения составляли, соответственно, 8,1±0,7; 9,0±0 и 5,6±0,3. У подростков женского пола, соответственно, 8,2±0,8; 8,9±0,2 и 7,7±0,5. У юношей в возрасте 19 – 20 лет, соответственно, 9,7±0,4; 8,9±0 и 6,4±0,7. У девушек того же возраста – 9,7±0,5; 8,3±0,2 и 5,8±0,4 элементов.

Таким образом, было установлено, что кратковременная зрительная память в значительной степени сформирована в возрасте 8 – 9 лет у мальчиков и девочек. В возрасте 19 – 20 лет её улучшения не наблюдалось. Наиболее низкие показатели запоминания наблюдались при предъявлении 3-го теста, содержащего цифры. Вероятно, это связано с необходимостью активации левого полушария при запоминании материала, связанного с вербализацией. У лиц мужского пола это различие сохранялось во всех исследованных возрастных группах, $p \leq 0,05$, а у девочек показатели улучшались в возрасте 14 - 15 лет, что связано, по-видимому, с активирующим влиянием половых стероидов на процессы запечатлевания в пубертатный период.

Полученные результаты целесообразно сопоставить с данными о половых различиях в динамике развития кортикальных областей, связанных с осуществлением высших психических функций [1, 15]. У детей обоих полов после двух лет происходит смена преобладания размера полей 44 и 45 в правом полушарии на преобладание в левом полушарии. Эта асимметрия устойчива и выявляется в более позднем возрасте, включая взрослого человека. В правом полушарии мозга стабилизация роста речедвигательных полей происходит раньше, чем в левом. Наряду с этим выявлен ряд признаков полового диморфизма в развитии. У девочек уже в семилетнем возрасте размер поля 44 в обоих полушариях мозга сравним с его величиной у взрослых женщин. У мальчиков размер поля 44 продолжает увеличиваться не только после семи, но и после двенадцати лет. Размер поля 45 продолжает увеличиваться на протяжении всех изученных возрастов, но у девочек двенадцати лет он очень близок к величине у взрослых женщин, в то время как у мальчиков объем поля 45 увеличивается и после 12 лет. Высказывается мнение о том, что у детей 6 лет наиболее интенсивно проявляются способности, связанные с правым полушарием, тогда как к 7-летнему возрасту ведущими становятся левополушарные реакции при перцептивном восприятии, то есть происходит смена доминирования наглядно-образного и словесно-логического типов мышления у детей [1,7].

В работе Медведева Н.Н. и Никишиной Н.А. [7] показано, что у детей 6 лет наиболее интенсивно проявляются правополушарные реакции на зрительные стимулы, тогда как к 7-летнему возрасту ведущими становятся левополушарные реакции на звук в сочетании с интенсивными реакциями на свет. Авторы связывают полученные результаты сменой периодов доминирования наглядно-образного и словесно-логического типов мышления у детей и повышением общей реактивности на зрительные и звуковые сигналы. При бинауральной стимуляции и стимуляции правого уха акустическими стимулами у мужчин зарегистрирована более высокая суммарная амплитуда комплекса среднелатентных компонентов вызванных потенциалов в правом полушарии, у женщин – в левом [7, 8, 14].

Выводы. Установлено, что способность к запоминанию слуховых и зрительных стимулов сформирована у испытуемых обоего пола в возрасте 8 -9 лет. Половые различия кратковременной памяти были выражены в большей степени в возрасте 20 лет за счет большего воспроизведения стимулов у лиц мужского пола. Совокупность полученных результатов, вместе с данными литературы, свидетельствует о том, что слухо-речевая и зрительная кратковременная память связаны с функциональной специализацией мозга и модулируются половыми гормонами.

Литература:

1. Боголепова И.Н. Структурная асимметрия речедвигательных полей 44 и 45 коры мозга человека в постнатальном онтогенезе / И.Н. Боголепова, Л.И.Малофеева, Х.Б.М. Улингс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1999. –№10. – С. 471–476.

2. Бугаева Н.А., Особенности восприятия времени и пространства у девушек в различные фазы овариально-менструального цикла (ОМЦ) / Н.А. Бугаева., Ю.В. Корягина // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 2. – С. 116–118.

3.Вольф Н.В. Нейрофизиологические основы половых различий полушарной организации селективного внимания и вербальной памяти / Н.В. Вольф, О.М. Разумникова, А.О. Брызгалов, А.В. Машукова, И.В. Тарасова // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2004. – № 2. – С. 82–89.

4.Ефимова И.В. Адаптационные возможности организма у студенток в разные фазы овариально-менструального цикла./ И.В. Ефимова, Е.В. Будыка // Физиология человека. – 1993. – №1. – С. 112–118.

5.Кисина А.А., Филиппова Е.Б. Характеристика психофизиологических показателей у студентов с разной межполушарной асимметрией Вестник Российской военно-медицинской академии» 2018, 2(62), С. 166–170.

6. Кисина А.А., Филиппова Е.Б. Роль функциональной асимметрии при осуществлении образовательной деятельности студентов Известия Российской военно-медицинской академии. 2019.Т.38, №3. С.235–240

7.Медведев И.Н. Половые особенности реактивности правого и левого полушарий головного мозга у детей 6-7 лет./ И.Н. Медведев, Н.А. Никишина // Ученые записки российского государственного социального университета. – 2010. – №3. – С.160–163.

8. Разумникова О.М.Половые различия межполушарного взаимодействия при распределенном и направленном внимании / О.М. Разумникова, Н.В. Вольф //Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2006. – Т.56. – №3. – С. 327–333.

9. Ситяева С.М. Динамика психо-функционального состояния девушек в зависимости от фазы менструального цикла, индивидуально-типологических и возрастных особенностей: автореферат дис. кандидата биологических наук // Новосибирск. – 2005. – 24 с.

10. Филиппова Е.Б. Об адаптации левшей и правшей к учебному процессу в военно-медицинской академии / Е.Б. Филиппова, Н.В. Мургаева // Мат-лы III Всерос.науч.-практ. конф. с междун.уч. «Агаджаняновские чтения» – М.2020. – С.225–226

11. Ходырев Г.Н. Параметры основных ритмов ЭЭГ в фолликулярную и лютеиновую фазы менструального цикла./ Г.Н. Ходырев, В.И. Цыркин // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского – №6-1год: – 2012.– С. 76–82.

12. Цветовский С.Б. Полушарные различия среднелатентных акустических вызванных потенциалов у мужчин и женщин // Физиология человека. – 2007. – Т 3. – №1. С. 131–134.

13. Benbow C.R. Sex differences in mathematical reasoning ability; More facts//C.R. Benbow, J,C. Stanley J.C //Science. – 1983. – N 222. – P. 1029–1031

14. Hanney H. Visual field effects and short-term memory for verbal material// H, Hanney, D, Malony // Neuropsychologia. – 1976. – Vol. 14. – P. 203–209.

15. . Witelson S.F. Left hemisphere specialization for language in the newborn: neuroanatomical evidence of asymmetry/ S,F, Witelson , W/ Pallie // Brain. – 1973. – Vol.96. – P. 641–646.

Зива И.И.

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА НА ИСХОДЫ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

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

Резюме: Метаболический синдром отрицательно влияет на прогноз инфаркта миокарда. Механизмы этого явления недостаточно изучены. Цель исследования: оценить влияние факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда и метаболическим синдромом на риск смерти в острый и подострый периоды заболевания для улучшения профилактики и исходов. В исследование включены 85 мужчин моложе 60 лет с метаболическим синдромом и верифицированным инфарктом миокарда I типа при исходной скорости клубочковой фильтрации 30 и более мл/мин/ 1,73 м^2 (CKDEPI, 2011). Пациентов наблюдали на протяжении семи недель заболевания. Два пациента умерли в этот период. С помощью многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) из первоначальной базы данных, включавшей более 300 показателей, характеризующих течение заболевания, выделяли значимые из факторов кардиоваскулярного риска для наступления смерти. Установлено, что среди этих факторов на риск смерти обследованных наибольшее влияние оказали: гиперхолестрениемия (≥8,5 ммоль/л), гипергликемия (≥ 11,5 ммоль/л), артериальная гипертензия (≥210/115 мм рт.ст) в первые часы заболевания, рост пациента менее 175 см; дебют ишемической болезни сердца со стенокардии, наличие в анамнезе хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, мерцательной аритмии, метеозависимости, на фоне отсутствия хронических очагов инфекций и постоянного трудоустройства. Сочетания перечисленных факторов необходимо использовать для формирования группы высокого риска смерти среди мужчин моложе 60 лет с метаболическим синдромом и инфарктом миокарда с целью своевременного проведения необходимых мер профилактики, а также в прогностическом моделировании.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, факторы риска, сердечная недостаточность, неблагоприятный исход, метаболический синдром, профилактика.

Ziva I.I.

INFLUENCE OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS ON MYOCARDIAL INFARCTION OUTCOMES IN MEN UNDER 60 YEARS OLD WITH METABOLIC SYNDROME

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Metabolic syndrome negatively affects the prognosis of myocardial infarction. The mechanisms of this phenomenon had not well understood yet.
Purpose of research: to assess the impact of risk factors for cardiovascular diseases on men under 60 years of age with myocardial infarction and metabolic syndrome, to the risk of death in the acute and subacute periods of the disease to improve prevention and outcomes. The research includes 85 men under 60 years old with metabolic syndrome and verified type I myocardial infarction at the initial glomerular filtration rate 30 ml/min/ 1.73 m2 or more(CKDEPI, 2011). The patients were followed up for seven weeks of the disease. Two patients died during this period.
Using multivariate analysis of variance (ANOVA) from the original database, which includes more than 300 indicators characterizing the course of the disease, significant cardiovascular risk factors for death. It was found that among these factors, on the risk of death for the examined patients was most influenced by such factors as: hypercholesterolemia (≥ 8.5 mmol/L), hyperglycemia (≥ 11.5 mmol/L), arterial hypertension (≥ 210/115 mmHg) in the first hours of the disease, patient's height less than 175 cm; debut of coronary heart diseasestenocardia, a history of congestive heart failure, hypertension, atrial fibrillation, weather dependence on the absence of chronic foci of infection. Combination of these factors can be used to form a high-risk group of death among men under 60 years old with metabolic syndrome and myocardial infarction which will allow you to predictof timely implementation of the necessary preventive measures for predictive modeling.

Keywords: myocardial infarction, risk factors, heart failure, adverse outcome, metabolic syndrome, prevention.

Введение. Проблемы значительных уровней инвалидизации и смертности от инфаркта миокарда (ИМ) и обусловленной им хронической сердечной недостаточности (ХСН) в группе мужчин молодого и среднего возраста остаются актуальными [5, 10], несмотря на внедрение современных методов реваскуляризации [1, 9]. Утяжеляет ситуацию возрастающая распространенность ожирения и метаболического синдрома (МС) у данной категории, особенно в экономически развитых странах [4, 15]. Изучение коморбидности показывает, что МС отрицательно влияет на прогноз инфаркта миокарда (ИМ), ассоциируясь с увеличением площади повреждения и частоты рестенозов коронарных артерий после проведения ангиопластики и стентирования [1, 3]. Несмотря на «парадокс ожирения» [8, 13], при

котором частота летальных исходов в начальных периодах ИМ в группе мужчин молодого и среднего возраста с МС меньше, или не превышает таковую в общей группе, она все же остается довольно высокой [3, 8]. В связи с этим методы профилактики требуют совершенствования, а вопросы влияния кардиоваскулярных факторов риска на эти события – уточнения.

Цель исследования. Оценить влияние факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин моложе 60 лет с ИМ и МС на риск смерти пациента в острый и подострый периоды заболевания для улучшения профилактики и исходов.

Материал и методы исследования. Изучены результаты лечения мужчин, жителей Санкт-Петербурга, в возрасте от 19 до 60 лет по поводу верифицированного ИМ I типапо IV универсальному определению этого заболевания [2, 20] с МС и скоростью клубочковой фильтрации (CKD-EPI, 2011) ≥30 мл/мин/1,73 м^2 [11]. Участники получали стационарное лечение согласно стандартам на момент госпитализации в 2000-2020 гг. Наблюдение за пациентами проводили в течение 52 суток. Целевые показатели оценивали дважды, в первые 48 часов (1) и в завершении третьей недели заболевания (2). МС диагностировали согласно рекомендациям экспертов Российского кардиологического общества (2009) [3]. В исследуемую группу вошли два пациента (средний возраст 51,0 ± 1,4 года), умерших за период наблюдения от ИМ. Контрольную группу составили 83 пациента с ИМ и МС (51,3 ± 5,4, p=0,7), выживших в течение этого периода. При работе с пациентами анализировали наличие основных и дополнительных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также состояний, провоцирующих возникновение ИМ [6]. Профессиональную принадлежность и социальную активность уточняли при сборе анамнеза у пациента и/или его родственников. Среди показателей липидного обмена определяли уровень общего холестерина (ОХС) сыворотки крови. Сезонность случаев оценивали их разделением по периодам на основании точек перехода среднесуточной температуры воздуха на метеостанции Санкт-Петербурга [7, 17]. Уровни артериального давления (АД), наличие артериальной гипертензии (АГ) определяли согласно положениям меморандума экспертов Российского кардиологического общества (2018). К очагам хронических инфекций относили хронические инфекционные воспалительные заболевания полости рта, уха, носа и горла; хронические инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных, желче- и мочевыводящих путей [6], на наличие которых пациентов целенаправленно обследовали.

Влияние изученных факторов на риск смерти пациента за период наблюдения рассчитывали с помощью многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), с количественной оценкой абсолютного (АР) и относительного (ОР) рисков этого события [18]. Достоверными признавали параметры с уровнем значимости (p) менее 0,05.

Результаты исследования. Неблагоприятный исход при ИМ и МС регистрировали в двух (2,4%) случаях. Максимальное время наблюдения за пациентами исследуемой группы составило восемь суток. В обоих случаях причинами смерти оказались сочетания различных осложнений ИМ. Риск смерти увеличивался при уровне ОХС$_1$ 8,5 ммоль/л и более (АР=50,0%; в группе сравнения – не было; p<0,0001); уровнях гликемии в первые часы ИМ 11,5 ммоль/л и более (АР=22,2%; в группе сравнения – не было; p<0,0001); росте пациента менее 175 см (АР=7,4%; в группе сравнения – не было; p=0,04); наличии в анамнезе:ХСН (АР=9,5%; в группе сравнения – не было; p=0,01), особенно, с ее длительностью менее одного года (АР=25,0%; в группе сравнения – не было; p<0,0001), максимальных уровнях в анамнезе систолического, 210 мм рт.ст. и выше (АР=13,3%; в группе сравнения – не было; p=0,002) и диастолического АД, 115 мм рт.ст. и выше (АР=12,5%; в группе сравнения – не было; p=0,003), и значениях систолического АД в первые часы ИМ, 210 мм рт.ст. и более (АР=25,0%; в ОР=20,3; p=0,002), отсутствии хронических очагов инфекций в анамнезе (АР=8,3%; в группе сравнения – не было; p=0,02), начала ишемической болезни сердца со стенокардии (АР=7,4%; в группе сравнения – не было; p=0,04), сезонности ухудшений ишемической болезни сердца (АР=7,1%; в группе сравнения – не было; p=0,04), пароксизмальной формы фибрилляции и трепетания предсердий (АР=12,5%; ОР=9,6; p=0,047), отсутствия постоянного трудоустройства (АР=6,9%; в группе сравнения – не было; p=0,047).

Механизмы, лежащие в основе более масштабного поражения миокарда у пациентов с ИМ и МС, не совсем понятны. Предполагается, что большое значение имеют метаболические, гормональные и клинические нарушения, характерные для нарушений углеводного обмена [1,3,6]. Последние нередко обусловлены нарушением цитокинового профиля регуляции метаболизма [14].

В последнее время доказано неблагоприятное влияние МС на эффективность реваскуляризации миокардаза счет увеличения частоты рестенозов коронарных артерий после проведения ангиопластики и стентирования [1,3,9]. При патоморфологических исследованиях обращено внимание на преобладание частоты уросепсиса при мочекаменной болезни в качестве причины смерти у умерших с МС над частотой ИМ, который в свою очередь, оказался более характерным для пациентов без МС [12]. Предполагается, что мужчины, перенесшие ИМ на фоне повышенных уровней АД, чаще корректировали модифицируемые факторы риска (курение, употребление алкоголя, хронические очаги инфекций, АГ), в том числе, противовоспалительными и гипотензивными препаратами, что уменьшало риск осложнений кардиоваскулярных заболеваний [16, 19]. Последнее подтверждают результаты настоящего исследования, при которых фатальное значение имела не корригированная АГ и отсутствие очагов инфекций. Тем не менее, в большинстве исследований МС являлся доказанным фактором риска смертности и сердечно-сосудистых осложнений, при этом в некоторых из них показана важная роль отдельных компонентов МС [1, 3].

Выводы. Частота неблагоприятного исхода в начальные периоды ИМ у мужчин моложе 60 лет с ИМ и МС составила 2,4%. Наиболее значимыми среди факторов кардиоваскулярного риска для этого оказались: гиперхолестерин- (8,5 ммоль/л и более) и гипергликемия (11,5 ммоль/л и более)в первые часы ИМ, рост менее 175 см, наличие в анамнезе: ХСН, особенно давностью менее одного года, дебют ишемической болезни сердца со стенокардии, АГ уровнем 220/115 мм рт.ст. и более в анамнезе и в первые часы ИМ, метеочувствительность, ФП и ТП, отсутствие очагов хронических инфекций и постоянного трудоустройства. Перечисленные факторы могут быть использованы для формирования группы высокого риска неблагоприятного исхода среди пациентов с МС и ИМ и своевременного проведения превентивных мероприятий. Также их целесообразно применение при прогностическом моделировании у данной категории пациентов.

Литература:

1. Абдельлатиф, А.М. Влияние метаболического синдрома на отдаленный прогноз пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / А.М. Абдельлатиф [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. – 2016. – №1(22). – С. 68-75.
2. Балабанов, А.С. Неотложная помощь в терапевтической клинике / А.С. Балабанов [и др.]. Санкт-Петербург: Изд-во «СпецЛит», 2017. – 229 с.
3. Беленков, Ю.Н. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики / Ю.Н. Беленков [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2018. – Т.14, №5. – С. 757-764.
4. Бойцов, С.А. Влияние макронутриентов на смертность. Что укорачивает наши жизни - жирное или сладкое? (аналитический обзор) / С.А. Бойцов, А.Е. Демкина // Профилактическая медицина. – 2019. – Т.22, №6. – С. 118-124.
5. Бойцов, С.А. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С.А. Бойцов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. Т.23, №6. – С. 7-122.
6. Гордиенко, А.В. Взаимосвязь факторов риска кардиоваскулярных заболеваний и профессиональной активности у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2017. – Т.2, №4. – С. 19–26.
7. Гордиенко, А.В. Клиническая оценка сезонной вариабельности состояния коронарных артерий у мужчин молодого и среднего возраста с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович [и др.] // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т.20, №7. – С. 29-35.
8. Гордиенко А.В., Сердюков Д.Ю. Начальный атеросклероз: факторы риска, диагностика, профилактика, лечение. – СПб.: СпецЛит. 2020.
9. Кремлев, Д.И. Влияние положительно жировой дистрофии на развитие инфаркта миокарда.парадокс ожирения / Д.И. Кремлев // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – Т.1, №S1. – С. 238-241.
10. Крюков Е.В. Поиск современных лабораторно-диагностических предикторов эффективности чрескожного коронарного вмешательства у больных с ишемической болезнью сердца / Е.В. Крюков, П.Г. Шахнович, Г.К. Тагирова [и др.] // Кардиологический вестник. – 2020. – №S. – С. 55-56.
11. Кудинова, А.Н. Ранние маркеры легочной гипертензии у мужчин молодого и среднего возраста после перенесенного инфаркта миокарда / А. Н. Кудинова, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2019. – №3 (67). – С. 30-33.
12. Моисеев, В.С. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. Национальные рекомендации / В. С. Моисеев, Н.А. Мухин, А.В. Смирнов [и др.] // Терапия. – 2015. – №1. – С. 63-96.
13. Путятина, А.И. Проявления метаболического синдрома при мочекаменной болезни. Причины летальных исходов / А.И. Путятина, В.В. Скоробогатов // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т.2, №S1. – С. 140-143.
14. Салухов, В.В. Гликемический контроль как компонент профилактики стенозирования у пациентов с сахарным диабетом типа 2 до и после чрескожных коронарных вмешательств / В.В. Салухов, С.В. Кадин, А.Ф. Аглиуллин // ConsiliumMedicum. – 2016. – Т.18, №10. – С. 24-28.
15. Сахин В.Т. Патогенетические особенности развития анемии хронических заболеваний у больных со злокачественными новообразованиями и ревматической патологией / В.Т. Сахин, М.А. Григорьев, Е.В. Крюков [и др.] // Онкогематология. – 2020. – Т.15, №4. – С. 82-90.
16. Соколов, Д.А. Характеристика липидного, углеводного и адипокинового обмена при различных метаболических типах ожирения у военнослужащих-мужчин / Д.А. Соколов, Д.Ю. Сердюков // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т.1, №S1. – С. 155-158.
17. Сотников, А.В. Особенности инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет с гиперурикемией / А.В. Сотников, А.В. Гордиенко, Д.В. Носович Д.В. [и др.] // Дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2019: тезисы Всероссийского конгресса с международным участием – СПб.: Человек и его здоровье, 2019. – С. 239-240.
18. Сотников, А.В. Сезонные особенности артериальной гипертензии у мужчин с инфарктом миокарда моложе 60 лет / А.В. Сотников, А.В. Гордиенко, В.В. Яковлев [и др.] // Артериальная гипертония 2017 как междисциплинарная проблема: тезисы XIII Всероссийского конгресса – М.: ИнтерМедсервис, 2017. – С. 74-75.
19. Сотников, А.В. Сложности формирования групп риска развития легочной гипертензии у мужчин молодого и среднего возраста при инфаркте миокарда / А.В. Сотников, А.Н. Меньшикова, С.Ю. Епифанов С.Ю. [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2020. – №8-2 (98). – С. 101-107.
20. Яковлев, В.В. Оценка значимости артериальной гипертензии для возникновения осложнений инфаркта миокарда у мужчин разного возраста / В.В. Яковлев, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Кардиология в Беларуси. – 2011. – №5(18). – С. 242.

Ивашиненко Ф.М., Велибеков Р.Т., Швец Ю.В.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИНЦИПОВ ПИТАНИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПРИ РЕШЕНИИ ЗАДАЧ В АВТОНОМНЫХ УСЛОВИЯХ

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

Резюме: Особенностью выполнения военно-профессиональной деятельности в автономных условиях военнослужащими является объективная потребность в повышенном энергетическом обеспечении, витаминах, макро- и микроэлементах, способствующих увеличению уровня метаболизма. Количественный и качественный состав пищевых продуктов, потребляемых лицами с повышенными энергозатратами, в значительной мере определяет пределы их физических и умственных возможностей.

Исследование посвящено гигиенической оценке статуса питания, адаптационного потенциала и физиологических резервов организма военнослужащих при выполнении профессиональных задач в экстремальных условиях, физиолого-гигиеническому обоснованию медико-биологических требований к питанию военнослужащих при решении краткосрочных профессиональных задач в автономных условиях, а также гигиенической характеристике принципов питания, приоритетных направлений и методов сохранения работоспособности и профилактики тяжёлых форм заболеваний. Рассматриваются поражения на этапах профессиональной деятельности военнослужащих при решении задач в автономных условиях. Доказано неблагоприятное влияние полигиповитаминозов и микроэлементозов на эффективность военно-профессиональной деятельности при решении актуальных задач. Дана оценка приоритетности коррекции водно-солевого, витаминного, а также белково-энергетического обменов в интересах решения учебно-боевых задач. Сформулирована допустимость отрицательного азотистого и энергетического баланса при решении краткосрочных задач в экстремальных условиях. Обоснована важность продовольственного обеспечения в отношении первоочередной коррекции водно-электролитного баланса и системы терморегуляции организма человека, в том числе в условиях декомпенсаторного влияния среды обитания. Указана актуальность оптимизации статуса питания на этапах подготовки и реабилитации военнослужащих при планировании экстремальных видов профессиональной деятельности. Разработаны принципы питания и система мер первичной профилактики нозологических форм и состояний, несовместимых с сохранением жизни и боеспособности подразделений в автономных условиях военно-профессиональной деятельности.

Ключевые слова: продовольственное обеспечение, система питания, автономные условия, водно-солевой баланс, гиповитаминозы, белково-энергетическая недостаточность, климатический фактор.

Ivashinenko F.M.,Velibekov R.T., Shvets Yu.V.

HYGIENIC CHARACTERISTICS OF THE PRINCIPLES OF NUTRITION OF MILITARY SERVICES IN SOLVING PROBLEMS IN AUTONOMOUS CONDITIONS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: A feature of the performance of military professional activities in autonomous conditions by military personnel is an objective need for increased energy supply, vitamins, macro- and microelements that contribute to an increase in the level of metabolism, an increase in the adaptive capabilities of a person. The quantitative and qualitative composition of food products consumed by people with increased energy consumption largely determines the limits of their physical and mental capabilities.

The study is devoted to the hygienic assessment of the nutritional status, adaptive potential and physiological reserves of the body of military personnel when performing professional tasks in extreme conditions, the physiological and hygienic substantiation of medical and biological requirements for the nutrition of military personnel when solving short-term professional tasks in autonomous conditions, as well as the hygienic characteristics of nutrition principles, priority directions and methods of maintaining efficiency and preventing severe forms of diseases and injuries at the stages of professional activity of military personnel when solving problems in autonomous conditions. The unfavorable influence of polyhypovitaminosis and microelementosis on the effectiveness of military professional activity in solving urgent problems has been proved. An assessment of the priority of correction of water-salt, vitamin, and also protein-energy metabolism in the interests of solving combat training tasks is given. The admissibility of negative nitrogenous and energy balance in solving short-term problems in extreme conditions is formulated. The importance of food supply in relation to the priority correction of the water-electrolyte balance and the thermoregulation system of the human body has been substantiated, including in conditions of the decompensatory influence of the environment. The relevance of optimization of the nutritional status at the stages of training and rehabilitation of military personnel in planning extreme types of professional activity is indicated. The principles of nutrition and a system of measures for the primary prevention of nosological forms and conditions that are

incompatible with the preservation of the life and combat effectiveness of units in the autonomous conditions of military professional activity have been developed.

Keywords: food supply, nutritional system, autonomous conditions, water-salt balance, hypovitaminosis, protein-energy deficiency, climatic factor.

Введение. Особенности питания человека неразрывно связаны с условиями его существования. Питание военнослужащих ВС РФ является важнейшим фактором в деле сохранения и укрепления их здоровья, повышения боевой и специальной подготовки личного состава, увеличения их профессионального долголетия. Военнослужащих снабжают продуктами питания по нормам довольствия, или пайкам, отвечающим основным требованиям гигиены питания войск. Эти нормы составлены с учетом потребностей организма в энергии и основных питательных веществах в зависимости от интенсивности и характера труда, климатографических условий, возраста военнослужащих и состояния здоровья. Анализ и оценка раскладки пищевых продуктов включает в себя определение содержания минеральных веществ (фосфора, железа, кальция, магния и др.) в суточном рационе, их соотношение, соответствие нормам физиологической потребности [1,2].

Существенным элементом сохранения и укрепления здоровья военнослужащих является обеспечение их полноценным питанием, сбалансированным по компонентам энергетического и пластического обмена, макро- и микронутриентам. Нормирование питания военнослужащих осуществляется путем разработки соответствующих медикотехнических требований к пайкам и рационам которые учитывают характер и особенности военно-профессиональной деятельности[3,4].

Деятельность в автономных условиях характеризуется многочисленными факторами, отличающую ее от повседневной службы. Ключевыми являются недостаточность витаминного обеспечения, низкое качество питьевой воды и недостаток микро- и макроэлементов в употребляемой пище, что в свою очередь может привести к неблагоприятным последствиям [5,6].

Особое значение недостатка витаминов у военнослужащих приобретает в экстремальных условиях несения службы. В исследованиях с участием военнослужащих, действующих в условиях высокогорья Афганистана, когда организм военнослужащих находится под воздействием гипоксии, повышенных физических нагрузок, резкого перепада температур, обезвоживания, воздействия ультрафиолетового излучения, дыхательного алкалоза, отмечалась повышенная потребность в витаминах, особенно С, А и В2. У 60% морских пехотинцев в условиях тропического климата, несмотря на нормальное содержание витаминов в рационе питания, выявлены признаки витаминной недостаточности. Гиповитаминозы имеют место также у лиц, работающих с токсическими веществами, подводников, летного состава [7,8].

Одной из основных характеристик суточного рациона питания, является его количественная, то есть энергетическая адекватность физиологическим потребностям организма, выражаемая в Дж. Рекомендуемая НИИ питания РАН энергоёмкость рациона для мужчин, ведущих активный образ жизни, составляет 2800 – 3200 ккал/сутки, однако нормы довольствия военнослужащих гораздо выше и приближаются к 4000 ккал. Это позволяет удовлетворить высокую энергетическую потребность в периоды тяжелых нагрузок и экстремальных видов деятельности [9]. Суточные энергетические затраты при профессиональной деятельности в автономных условиях пребывания колеблются в пределах 2500- 5000 ккал, что зависит от уровня физических нагрузок. При этом важнознать, что 60-70% энергии уходит на теплообразование и только 30-40% – на внешнюю механическую работу даже на уровне подготовки мастеров спорта по легкоатлетическим видам.

Выраженность реакции организма в одних и тех же условиях у разных людей определяется их физиологическими резервами и, соответственно, величиной адаптационного потенциала. Последний зависит от уровня физической подготовленности и тренированности, оптимального для экстремальных условий питания, водообеспечения, акклиматизации. В конечном итоге, работоспособность (то есть возможность выполнить физическую работу в единицу времени) и определяет уровень профессиональной пригодности людей, связанных с экстремальными видами деятельности.

При пребывании в автономных условиях в течение 3-5 суток и приоритетом экстремальных видов деятельности ведущими причинами снижения работоспособности является дефицит витаминов (особенно водорастворимых, С, группы В), ряда минеральных веществ (калий, кальций, магний, фосфор, железо, ряд аминокислот, как-то карнитин, глутамин, триптофан, глицин в составе белков, обеспечивающих эффективность обмена веществ (ферменты, коферменты, синтез гормонов). Негативный в отношении работоспособности эффект от повышенного расходования белка при его дефиците в 30-40% от физиологической потребности наступает после 5-7 суток. Дефицит углеводов и жира по причине дисбаланса их поступления и расходования приводит к снижению работоспособности ещё позже, если содержание жира в организме составляет 15% от массы тела (углеводы синтезируются из жиров). Это связано ещё и с тем, что увеличение продолжительности нахождения в автономных условиях, как правило, не предусматривает ежедневных экстремальных видов профессиональной деятельности и не характеризуются постоянными чрезмерными физическими и нервно-эмоциональными нагрузками. Однако работоспособность при этом будет постепенно снижаться.

Адаптация организма военнослужащих к неблагоприятным эколого-профессиональным факторам, составляющим специфику военного труда, в физиологическом отношении представляет

собой двуединый процесс. Организм приспосабливается, 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. 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 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 [10].

Цель исследования: Разработать основные направления и современные гигиенические принципы питания военнослужащих на этапах подготовки, решения профессиональных задач и восстановления, связанных с автономными условиями и экстремальными видами деятельности.

Материалы и методы. Для исследования были использованы следующие методы исследования: монографический, сравнительный, анализ литературы, комплексный подход. Были проанализированы работы отечественных авторов по изучению принципов питания военнослужащих при решении задач в автономных условиях

Результаты. Сохранение работоспособности при выполнении профессиональных задач в автономных условиях может быть эффективно достигнуто при реализации следующих направлений: питание, водообеспечение, экипировка и средства индивидуальной защиты, поддержание нормального теплового и водно-солевого баланса, обучение и воспитание навыков по сохранению здоровья.

Структуризация этапов профессиональной деятельности военнослужащих при решении задач в автономных условиях предусматривает следующие мероприятия:

1. Профессиональная подготовка к пребыванию в автономных условиях в стационарных условиях;
2. Планирование и подготовка к конкретным условиям профессиональной деятельности в автономных условиях;
3. Выполнение профессиональных задач в составе малочисленных групп в автономных условиях;
4. Восстановление базового уровня работоспособности и лечебно-профилактические мероприятия(реабилитационные центры, санатории, дома отдыха, очередной отпуск или предоставление дополнительного).

С учетом этого, реализуются следующие меры и методы по осуществлению первого этапа:

1. Дозированные физические нагрузки с учётом приоритета специальных профессиональных навыков и физических качеств (быстрота и скоростная выносливость, сила и силовая выносливость, общая выносливость, ловкость);
2. Физиотерапевтические, а также иные оздоровительные процедуры (закаливание, солярий, естественная инсоляция, аутотренинг, тепловые процедуры, социально-психологическая реабилитация, психологический анализ);
3. Коррекция рациона питания в сторону спортивного питания, предусматривающего его обогащение витаминами, минералами, протеином, включая физиологически активные элементы белка (аминокислоты карнитин, глутамин, глицин, триптофан), фосфолипидами (активными жирами), биологически активными добавками и сухими питательными смесями;
4. Индивидуальный мониторинг и медицинский контроль состояния здоровья и эффективности мер в отношении повышения (или поддержания) работоспособности;
5. Инструктивно-методические занятия и инструктажи в отношении методики потенциально опасных для здоровья физических нагрузок, термического (теплового и холодового) воздействия и мерах коррекции;
6. Лекционный курс и консультативные занятия в отношении перспективных методик повышения работоспособности и средств ее коррекции, включая вопросы спортивной медицины и спортивного питания;
7. Гигиеническое воспитание по вопросам формирования и соблюдения элементов здорового образа жизни.

Целями второго этапа являются:

1. Провести планирования подготовки к решению задач в автономных условиях;
2. Обеспечение на завершающем этапе подготовки оптимального уровняработоспособности и предотвращение заболевания (особенно инфекционных) и травм (при отработке профессиональных навыков) непосредственно перед выполнением профессиональных задач в автономных условиях;
3. Предоставление отдыха и минимизация нагрузки непосредственно перед реализацией третьего этапа.

Следовательно, данные мероприятия предполагают инструктажи, обучение методикам и обеспечение со стороны педагогов-инструкторов по физической подготовке, спортивной медицине, спортивному питанию, медицинскому контролю за физическими нагрузками.

Особо следует обратить внимание на питание военнослужащих, которым предстоит выполнять работу в автономных условиях. Возможно использование сухих и жидких питательных смесей. Они производятся на основе молока либо сои и сбалансированы не только в отношении белков, жиров, углеводов, но и витаминов, минеральных веществ (солей), пищевых волокон. Питательные сухие и жидкие смеси подразделяются на стандартные, полуэлементные и модульные.

Стандартные смеси содержат все необходимые пищевые вещества, включая витамины минералы. При этом, все компоненты представлены в цельном виде: белки (молочные и соевые), жиры (соевое, кукурузное, оливковое масла), углеводы (гидролизаты крахмала). В полуэлементных смесях, в отличие, стандартных, все пищевые вещества представлены в «разобранном виде», что максимально облегчает пищеварение: белки в виде аминокислот, жиры – в виде жирных кислот.Модульные смеси характеризуются наличием одного ключевого компонента.

К разработкам кафедры общей и военной гигиены Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова относится рацион выживания, состоящий из сухих обезвоженных каш (овсяная, пшеничная, гречневая), которые можно потреблять как «всухомятку», так после растворения в воде или молоке и пищевой бальзам, состоящий из углеводов, алкоголя и экстрактов лечебных трав.

Использование напитков, обогащенных наборами солей (калий, магний, фосфор), витаминов (С, группы В, РР) целесообразно в виде сухих легко растворимых композиций, что облегчает экипировку военнослужащих. Также требуется использовать продукты с высоким массо-энергетическим показателем. К ним относятся продукты из шоколада, орехов, сухофруктов и продукты спортивного питания (энергетические спортивные батончики и энергетические гели) [11]. Все они сбалансированы по пищевым волокнам, витаминам, магнию, кальцию, бета-каротину и витамину Е.

При завершении второго этапа необходимо получить и проанализировать информацию о медико-географической, климатогеографической и санитарно-эпидемиологической обстановке планируемого района автономного пребывания.

Третий этап является основным. Однако эффективное решение гигиенических аспектов сохранения работоспособности зависит, в основном от навыков, знаний, комплектации экипировки, функциональных возможностей организма, приобретенных или достигнутых на первом и втором этапе.На данном этапе сама группа регулирует водопотребление, питание, использование элементов экипировки и средств индивидуальной защиты.

Четвертый этап – реабилитация, которая осуществляется в плановом порядке в пунктах постоянной дислокации. Вместе с тем, нередко в этот момент могут наблюдаться несоблюдение здорового образа жизни и питания, что может привести к острым заболеваниям органов системы кровообращения.

Выводы:

1. Особую важность имеет улучшение качества питания военнослужащих.
2. Пребывание в автономных условиях без подготовки и обеспеченностью сбалансированным питаниям может нанести непоправимый вред организму военнослужащего.
3. Требуется осуществлять подготовку военнослужащих, состоящую из нескольких этапов.
4. Необходимо провести более обширные исследования характеристики питания военнослужащих при решении задач в автономных условиях.

Литература:

1. Коростелева, О.Г. Состояние минеральной обеспеченности военнослужащих в условиях длительного морского похода / О.Г. Коростелева, А.Л. Сметанин // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № 39. – С. 68-72.
2. Андреев, В.П. Состав и энергетическое содержание рационов питания населения и военнослужащих в арктической зоне российской федерации / В.П. Андреев, А.И. Андриянов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – № 1. – С. 5-9.
3. Кириченко, Н.Н. Лабораторная оценка витаминной обеспеченности организма военнослужащих в Арктической зоне Российской Федерации / Н.Н. Кириченко, В.В. Закревский, И.А. Коновалова // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – № 4. – С. 86-90.
4. Субботина, Т.И. Роль адекватного нормирования питания в сохранении и укреплении здоровья военнослужащих, проходящих службу в арктической зоне / Т.И. Субботина, А.И. Андриянов, Е.Ф. Сороколетова и др. // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № 39. – С. 169-172.
5. Сметанин, А.Л. Изменение витаминного обмена у военнослужащих в длительном морском походе / А.Л. Сметанин, О.Г. Коростелева, Т.И. Субботина // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № 39. – С. 156-160.
6. Сороколетова, Е.Ф. Гигиеническая оценка водообеспечения военнослужащих в арктической зоне Российской Федерации и мероприятия по его оптимизации / Е.Ф. Сороколетова, А.В. Кривцов, В.Н. Болехан и др. // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № 39. – С. 188-192.
7. Андриянов, А.И. Витаминный статус военнослужащих и его коррекция / А.И. Андриянов, Н.Н. Кириченко, А.Л. Сметанин // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – № 3. – С. 239-244.
8. Велибеков, Р.Т. Физиолого-гигиеническая оценка витаминного обмена военнослужащих ВМФ в период службы в районах Крайнего Севера: Обзор / Р.Т. Велибеков, Ф.М. Ивашиненко, И.П. Крайнюков и др. // Общество, образование, наука в современных парадигмах развития. Сборник трудов по материалам Национальной научно-практической конференции. – 2020. – № 1. – С. 192-195.

9. Перцев, Д.А. Перспективы развития гигиенических аспектов питания военнослужащих / Д.А. Перцев // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – № 37. – С. 116-120.
10. Кондаков, Н.С. Физиологические механизмы резервных возможностей организма военнослужащего при гипоксии / Н.С. Кондаков, С.А. Авдюшенко // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – № 1. – С. 221-223.
11. Новоселов, С.А. Перспективы применения продуктов спортивного питания для улучшения физической подготовки военнослужащих / С.А. Новоселов, С.М. Кузнецов, С.А. Лопатин // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. № 38. – С. 157-161.

Измайлов Н.П., Волков И.И.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ ЭБОЛА. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ВЗГЛЯД В БУДУЩЕЕ

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

Резюме: В работе представлена информация о состоянии изучения геморрагической лихорадки Эбола (ГЛЭ) в наши дни. Заболевание известно с 1976 года, но до сих пор не решена проблема специфической профилактики. Крупная эпидемия ГЛЭ произошла в 2014-2015 гг. с летальностью 50%. Российские ученые одними из первых в мире откликнулись на призыв руководства Гвинеи о помощи в борьбе со вспышкой лихорадки Эбола. В ответ на официальное обращение гвинейского правительства об оказании Россией помощи в борьбе с Эболой, 17.01.2014 г. на территории Гвинейского института им. Л. Пастера (г. Киндия) был открыт Российско-гвинейский центр микробиологических исследований. Разработаны и находятся в стадии завершения клинических испытаний 4 живые вакцины из них две российские «Гам-Эвак» и «Гам-Эвак Комби». 9 августа 2017 г. в Гвинейской Республике начались пострегистрационные клинические испытания российской вакцины против вируса Эбола «Гам Эвак-Комби». Обследовано в скрининговых тестах более 4000 добровольцев. Клинические испытания были успешно завершены в декабре 2019 г. Скрининг и контроль вакцинации, а также годовое наблюдение за провакцинированными, осуществляли сотрудники Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова. Вакцина вырабатывает длительный иммунитет у привитого человека и не имеет серьезных побочных эффектов. Она эффективна при хранении -20 градусов. Это - живая вакцина, «векторная», двухкомпонентная. В качестве «векторов» используется живой вирус стоматита и аденовирус в комбинации с синтетическими пептидами, аналогами антигенов вируса лихорадки Эбола.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка Эбола, патогенность, филовирусы, смертность, патогенез, вакцинопрофилактика.

Izmaylov N.P., Volkov I.I.

CURRENT STATE OF EBOLA. A RETROSPECTIVE LOOK INTO THE FUTURE

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Annotation: This article provides information about the state of the art in the study of Ebola hemorrhagic fever (EHF) today. The disease has been known since 1976, but the problem of specific prevention has not yet been solved. A major epidemic of EHF occurred in 2014-2015, mortality rate was 50%. The Russian scientists were among the first in the world to respond to the call of help from the Guinean government in the fight against the Ebola outbreak. In response to the official appeal of the Guinean government for Russia's assistance in the fight against Ebola, on 17.01.2014 on the territory of the Guinean Pasteur Institute (Kindia) the Russian-Guinean Center of Microbiological Research was opened. Four live vaccines have been developed (two of them the Russian "Gam-Evac" and "Gam-Evac Combi") are at the stage of completion of clinical trial. On 09.08.2017 in the Republic of Guinea, the post-registration clinical trials of the Russian vaccine "Gam Evac-Combi" against the Ebola virus began. More than 4000 volunteers were examined in screening tests. Clinical trials were successfully completed in December 2019. Screening and control of vaccination, as well as annual observation of the vaccinated, were carried out by employees of the Kirov Military Medical Academy. The vaccine develops a long-term immunity in the vaccinated person and has no serious side effects. It is effective when stored at -20^0 C. This is a live vaccine, "vector" vaccine, two-component. Live stomatitis virus and adenovirus in combination with synthetic peptides, analogs of the Ebola virus antigens, are used as "vectors".

Keywords: Ebola hemorrhagic fever, pathogenicity, filoviruses, mortality, pathogenesis, vaccine prevention.

Введение. Проблема лихорадки Эбола до настоящего времени остается весьма актуальной и далека от окончательного разрешения. Впервые инфекция возникла у людей во время эпидемии желтой лихорадки в Эфиопии в 1961–1962 гг. Крупные вспышки в Демократической Республике Конго и Заире

отмечались в 1976 году с летальностью 88%. В 2014-2016 гг. возникла эпидемия, с летальностью 50%, охватившая сразу три страны: Гвинею, Сьерра-Леоне и Либерию, в которой заболело 28610 и погибло 11308 человек, среди которых 630 медицинских работников. Занос единичных случаев в США и Европу, появление новых случаев заболевания в 2016-2019 гг., а так же прогнозы вероятности заноса ГЛЭ в другие страны, в том числе в Россию, основанные на статистических расчетах пассажиропотоков и числа рейсов из неблагополучных по заболеваемости африканских стран указывают на дальнейшее изучение ГЛЭ.

Цели исследования: изучить таксономию, состояние заболеваемости в межэпидемический период, прогнозы распространения в экономически слаборазвитых странах, уточнить спектр основных резервуаров и переносчиков возбудителя ГЛЭ, состояние лабораторной диагностики и специфической профилактики данного заболевания.

Материалы и методы. На базе Гвинейского института им. Л. Пастера (г. Киндия) в период 1978–1991 гг. успешно работала Российско-гвинейская вирусологическая и микробиологическая лаборатория. В публикациях этой лаборатории была описана эпидемическая вспышка геморрагической лихорадки с летальностью свыше 30% в марте-августе 1982 г. среди населения юго-восточной части плато Фута-Джаллон, в супрефектуре Мадина-Ула́ (MadinaOula) провинции Киндия, на границе Гвинейской Республики и Республики Сьерра-Леоне, проходящей по р. Коленте. Этиологический агент заболевания в то время идентифицировать не удалось, особенности клинического течения болезни в наибольшей степени напоминали описанную симптоматику вирусных геморрагических лихорадок Марбург и Эбола. В 1987 г. было показано, что среди населения Гвинеи имеются специфические антитела против эболавирусов. По-видимому, это было первое указание на существование природных очагов представителей рода Ebolavirus на территории Северо-Гвинейской возвышенности. Научно-практические связи между российскими и гвинейскими специалистами из-за «перестройки» были приостановлены. Они возобновились только во время последней эпидемии ГЛЭ.

Результаты. Классификация возбудителей ГЛЭ продолжает совершенствоваться на основе изучения генома возбудителей молекулярно-генетическими методами. Вирусы вида Zaireebolavirus относятся к наиболее патогенным представителям рода Ebolavirus (Эболавирусы) семейства Filoviridae (отряд Mononegavirales). Семейство Filoviridae включает три рода: Ebolavirus, Marburgvirus (Марбургвирусы) и Cuevavirus. По своим морфологическим свойствам Ebolavirus близки к вирусам рода Marburgvirus, однако они отличаются в антигенном отношении и по гомологии РНК. Род Ebolavirus включает пять видов: 1) Zaireebolavirus (первая вспышка была зафиксирована 26 августа 1976 года в небольшом городке Ямбуку, летальность 88%); 2) Sudanebolavirus (первая вспышка возникла среди работников фабрики небольшого городка Нзара в Судане, летальность 54%); 3) Bundibugyoebolavirus (первая вспышка в Бундибугио, единичные случаи с летальным исходом);4) Restonebolavirus (первая вспышка на Филиппинах, летальности нет, как правило бессимптомное течение); 5) TaïForestebolavirus (был впервые обнаружен у шимпанзе в лесу Таи в Кот-д'Ивуаре, в Африке, летальности не дает. Вид Bombaliebolavirus (у человека не выделялся) и пока не вошел в данную классификацию.

Всего за период с 1976 г. зафиксировано 31910 случаев заболевания более чем в 10 странах мира, в основном это африканские государства. Больше всего больных было зарегистрировано в республиках Либерия, Сьерра – Леоне и Гвинея. С 1976 г. по настоящее время погибло от ГЛЭ более 15 000 человек, в том числе более 900 медицинских работников, принимавших участие в ликвидации эпидемических вспышек и эпидемии. Последние случаи заболевания произошли в республике Конго в 2019 г, заболело более 3366 человек и погибло 2227 (летальность 66 %). Без разработки надежных средств профилактики данное заболевание будет продолжать вызывать крупные эпидемические вспышки и эпидемии с возможным заносом в другие страны, в том числе и в Россию.

Резервуаром и источником заражения является семейство крылановых – летучие собаки, так как именно их большинство народов, проживающих в очагах заражения, употребляют в пищу. Вирус также был обнаружен в оральных и ректальных смывах двух видов насекомоядных летучих мышей: ангольском складчатогубе и малом складчатогубе. Кроме этого, резервуаром могут быть обезьяны, антилопы, дикобразы и различные грызуны.

Пути передачи разнообразны: артифициальный (парентеральный), аэрозольный, контактный (через поврежденные кожные покровы, слизистую оболочку рта или конъюнктиву с органами, тканями, кровью, выделениями, или другими жидкостями организма инфицированных людей, а также при косвенном контакте со средами, загрязненными такими жидкостями).

В распространении инфекции важную роль играют обряды и обычаи жителей африканских государств. Это совместное обмывание тела умершего всеми родственниками (труп на пике виремии продолжает выделять вирус со всеми биологическими жидкостями), пышные многолюдные похороны, в процессе которых знавшие покойного люди должны обязательно обнять его и даже поцеловать (иначе, согласно поверьям, усопший сам придет попрощаться из «горнего мира»), одежда покойного донашивается родственниками, волосы состригаются и используются в специальных обрядах изгнания духов. Причем, что важно, искоренение указанных традиций встречает резкое противодействие со стороны традиционного западноафриканского общества. Хоронят покойного вблизи от водоемов, чтобы плохие духи уходили в воду. В традиции африканских жителей употребление в пищу крыланов, мозга обезьян - носителей вируса, других добытых на охоте или павших животных.

Обсуждение. Российские ученые одними из первых в мире откликнулись на призыв руководства Гвинеи о помощи в борьбе со вспышкой лихорадки Эбола. В ответ на официальное обращение гвинейского правительства об оказании Россией помощи в борьбе с Эболой, 17.01.2014 г. на территории Гвинейского института им. Л. Пастера (г. Киндия) был открыт Российско-гвинейский центр микробиологических исследований, имеющий собственное клиническое отделение: инфекционный госпиталь, провизорный госпиталь, отделение переливания крови. В г. Киндия была перебазирована часть группировки мобильных лабораторий Роспотребнадзора. Предпринятые меры позволяли не только улучшить ситуацию с диагностикой и лечением лихорадки Эбола, но и проводить плановый комплексный мониторинг природных очагов инфекционных заболеваний на территории Западной Африки. В августе 2014 г. спецбортом МЧС России в Гвинею была направлена группа специалистов и два лабораторных модуля мобильного комплекса специализированных противоэпидемических бригад (СПЭБ). По поручению Президента Российской Федерации от 14.12.2014 г. российские военно-медицинские специалисты доставили в Гвинейскую Республику мобильный госпиталь, способный одновременно разместить на лечение 200 пациентов, в составе которого уже к 18.12.2014 г. были развернуты в г. Киндия, протестированы и штатно функционировали приемно-диагностическое отделение, диагностические лаборатории, три инфекционных отделения, отделение интенсивной терапии, стерилизационная, а также системы контроля за соблюдением санитарного режима. Российские медики организовали для гвинейских коллег курсы повышения квалификации по инфекционным болезням, организовали лечебный процесс, медицинскую логистику, разработали схемы действий при чрезвычайных ситуациях, санитарно-эпидемиологический мониторинг.

14 января 2016 г. Министр здравоохранения Российской Федерации В.И. Скворцова объявила о создании российской вакцины «Гам Эвак-Комби» – комбинированной векторной вакцины против лихорадки Эбола, разработанной учеными «Федерального научно-исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф.Гамалеи». Данная вакцина была зарегистрирована и разрешена к применению в медицинской практике на территории Российской Федерации в декабре 2015 г. Разрешение Этического комитета Министерства здравоохранения Гвинеи на проведение клинических испытаний российской вакцины с привлечением 2 тыс. добровольцев из числа гвинейских граждан получено в июле 2016 г.

9 августа 2017 г. в Гвинейской Республике начались пострегистрационные клинические испытания российской вакцины против вируса Эбола «Гам Эвак-Комби». Обследовано в скрининговых тестах более 4000 добровольцев. Клинические испытания были успешно завершены в декабре 2019 г. Скрининг и контроль вакцинации, а также годовое наблюдение за провакцинированными, осуществляли сотрудники Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова.

Вакцина примечательна тем, что вырабатывает длительный иммунитет у привитого человека и не имеет серьезных побочных эффектов. Она эффективна при хранении -20 градусов, в настоящий момент разработана вакцина эффективная при +4 градусах. Это - живые вакцины, «векторные», двухкомпонентные. В качестве «векторов» используется живой вирус стоматита и аденовирус в комбинации с синтетическими пептидами, аналогами антигенов вируса лихорадки Эбола.

Для лабораторной диагностики ГЛЭ в настоящее время применяются специфические методы лабораторных исследований (возможны только в условиях лабораторий максимального уровня защиты) которые позволяют выявить вирус или антитела к нему. В настоящее время в эндемических очагах для диагностики используют в основном нМФА (непрямой метод флюоресцирующих антител), ТФ ИФА (твердофазный иммуноферментный анализ) и ОТ-ПЦР (полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией). В настоящее время разработан отечественный мультиплексный набор для ПЦР 10 видов тропических лихорадок с геморрагическим синдромом. Идентификация вирусов в условиях специализированных лабораторий возможна с использованием методов РН (реакции нейтрализации на некоторых видах обезьян), РДПА (реакция диффузной преципитации в агаре).

Заключение. Проведен анализ заболеваемости 1976-2019 гг., вызванной вирусом Эбола в различных странах мира. Рассмотрены проблемы классификации, источника, путей передачи, лабораторной диагностики и вакцинопрофилактики данного заболевания. Изучение заболевания ГЛЭ является актуальной проблемой, требующей дальнейшего изучения и обобщения данных, полученных в ходе борьбы с эпидемией 2014-2016 гг.

Литература:

1. Жданов, К.В. Геморрагическая лихорадка Эбола: этиология, эпидемиология, патогенез и клинические проявления / К.В. Жданов, С.М. Захаренко, А.Н. Коваленко [и др.]. // Клиническая медицина. - 2015. - Т. 93, № 8.- С. 23-29.

2. Киселев, О.И. Геморрагическая лихорадка Эбола: свойства возбудителя и разработка вакцин и препаратов / О.И. Киселев, А.В. Васин, М.П. Шевырева и др. // Молекулярная биология. – 2015.- Т. 49, № 4.- С. 541–554.

3. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Под ред. акад. Д.К. Львова. – М.: МИА, 2013. – С. 805–807.

4. Субботина, Е. Л. Молекулярные механизмы репродукции вируса Эбола / Е.Л. Субботина, А.А. Чепурнов // Вопросы вирусологии. – 2007. – № 1.- С. 16.

5. Щелканов, М.Ю. Пять мифов о лихорадке Эбола: где кончается вымысел? / М.Ю. Щелканов, Н Зуманиги, М.Е. Бойро [и др.] // Российский медицинский журнал. - 2015. -Т.23, №2.- С.58-65.

6. Буаро, М.И. Доклад Института Пастера Гвинеи в борьбу с эпидемией лихорадки Эбола Гвинейской Республике / М. И. Буаро [и др.] // Инфекционные болезни. – 2016. – Т. 14, № 3. – С. 13.

7. Огарков, П.И. Особенности санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению возникновения и распространения болезни, вызванной вирусом Эбола / П. И. Огарков [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2015. – Т. 336, № 9. – С. 40-44.
8. Холиков, И. В. Оказание помощи Гвинейской Республике в борьбе с эпидемией геморрагической лихорадки Эбола / И. В. Холиков, К. В. Жданов // Военно-медицинский журнал. – 2015. – Т. 336, № 2. – С. 93-95.
9. Геморрагические лихорадки у туристов и мигрантов (медицина путешествий): [монография : в 5 ч.] / В. В. Нечаев [и др.] ; под ред. Ю. В. Лобзина. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2015. – Ч. 4: Арбовирусные лихорадки: желтая, денге, Чикунгунья, Крым-Конго, Западного Нила. Контагиозные лихорадки: Эбола, Марбург и Ласса. – 124 с.

Измуханов А.С.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ РАЗРЫВОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

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

Резюме: Разрыв миокарда в настоящее время в большинстве случаев остается фатальным осложнением инфаркта миокарда. Цель исследования: изучить особенности структуры факторов кардиоваскулярного риска у мужчин моложе 60 лет при осложненном разрывами инфаркте миокарда для улучшения профилактики. В исследование включены мужчины 19-60 лет с инфарктом миокарда I типа. Пациенты разделены на две сравнимые по возрасту группы: I – исследуемую, с разрывом миокарда – 7 пациентов; II – контрольную, без разрывов – 558 пациентов. Выполнен сравнительный анализ частоты наблюдения основных и дополнительных факторов кардиоваскулярного риска в выделенных группах. У пациентов исследуемой группы чаще, чем в контрольной наблюдали частые (четыре и более раз в год) простудные заболевания (42,9 и 14,8% соответственно; p=0,04), очаги инфекций внутренних органов (85,7 и 40,3%; p=0,049), операции шунтирования (57,1 и 10,2%; p<0,0001) и постоянную электрокардиостимуляцию (28,6 и 0,5%; p<0,0001) в анамнезе. Наличие артериальной гипертензии (28,5 и 67,6%; p=0,03) и очагов инфекций полости рта (0 и 20,3%; p=0,049) снижало риск развития разрывов миокарда. В исследуемой группе уровни общего холестерина (4,3±0,3 и 5,8±1,2 (ммоль/л); p=0,02), липопротеидов низкой плотности (2,7±0,1 и 4,2±1,2 (ммоль/л); p=0,04) и триглицеридов (0,7±0,1 и 2,6±1,8 (ммоль/л); p=0,008) оказались ниже, чем в контрольной. Сочетания перечисленных факторов кардиоваскулярного риска указывают на повышенный риск развития разрывов миокарда. Их целесообразно использовать для прогностического моделирования этого события и формирования групп риска с целью своевременной профилактики.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, мужчины молодого и среднего возраста, разрыв миокарда, факторы риска, неблагоприятный исход, профилактика.

Izmuhanov A.S.

INFLUENCE OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS ON MYOCARDIAL INFARCTION OUTCOMES IN MEN UNDER 60 YEARS OLD WITH METABOLIC SYNDROME

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Myocardial rupture currently remains in most cases a fatal complication of myocardial infarction. Objective: to study the features of the structure of cardiovascular risk factors in men under 60 years old with complicated myocardial infarction to improve prevention. The study included men 19-60 years old with type I myocardial infarction. The patients were divided into two groups age-comparable: I - studied, with myocardial rupture - 7 patients; II - control, without breaks - 558 patients. A comparative analysis of the frequency of observation of the main and additional factors of cardiovascular risk in the selected groups was performed. In the patients of the study group, frequent (four or more times a year) colds were observed more often than in the control group (42.9 and 14.8%, respectively; p = 0.04), the internal organs foci of infections (85.7 and 40, 3%; p = 0.049), bypass surgery (57.1 and 10.2%; p < 0.0001) and continuous cardiac pacing (28.6 and 0.5%; p < 0.0001) in medical history. The presence of arterial hypertension (28.5 and 67.6%; p = 0.03) and foci of oral cavity infections (0 and 20.3%; p = 0.049) reduced the risk of myocardial rupture. In the study group, the levels of total cholesterol (4.3 ± 0.3 and 5.8 ± 1.2 (mmol/l); p = 0.02), low-density lipoproteins (2.7 ± 0.1 and 4.2 ± 1.2 (mmol/l); p = 0.04) and triglycerides (0.7 ± 0.1 and 2.6 ± 1.8 (mmol/l); p = 0.008) were lower than in the control. Combinations of these cardiovascular risk factors indicate an increased risk of myocardial rupture. It is advisable to use them for predictive modeling of this event and the formation of risk groups for the purpose of timely prevention.

Keywords: myocardial infarction, risk factors, young and middle-aged men, cardiac rupture, risk factors, adverse outcome, prevention.

Введение. Разрывы миокарда (РМ), осложняющие течение инфаркта миокарда (ИМ), до настоящего времени сохраняют крайне высокую летальность [10, 20], несмотря на использование в диагностике современных кардиомаркеров и эхокардиографии [7]. Методы диагностики,

профилактики и лечения этого состояния требуют совершенствования [10, 20]. Разрывом перегородки осложняется приблизительно 1-2% случаев инфаркта миокарда (ИМ) [1], свободной стенки левого желудочка – 2-4% [20]. РМ – механическое осложнение, которое чаще происходит в первые 10-14 дней, когда в зоне инфарцированного миокарда формируется участок некротической ткани и еще не развился коллатеральный кровоток [1, 8]. В подавляющем большинстве случаев оно требует хирургической коррекции [1, 20]. В настоящее время широкая распространенность ишемической болезни сердца и ИМ, в том числе, среди мужчин молодого и среднего возраста актуализируют эту проблему [3, 9, 11, 14].

Цель исследования. Оценить особенности структуры факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин моложе 60 лет с ИМ, осложненным РМ для улучшения профилактики и исходов.

Материал и методы исследования. Изучены результаты лечения мужчин, в возрасте от 19 до 60 лет по поводу верифицированного ИМ I типапо IV универсальному определению этого заболевания [2, 19] и скоростью клубочковой фильтрации (CKD-EPI, 2011) ≥30 мл/мин/1,73 м^2 [15]. Участники получали стационарное лечение согласно стандартам на момент госпитализации в 2000-2020 гг. Наблюдение за пациентами проводили в течение 56 суток. Пациентов разбили на две группы. В исследуемую группу вошли семь пациентов (средний возраст 52,4±6,0лет) с развившемся в период заболевания РМ. Контрольную группу составили из 558 пациентов с ИМ без РМ (средний возраст 50,8±6,2 года; p=0,6). При работе с пациентами анализировали наличие основных и дополнительных факторов риска кардиоваскулярных заболеваний, а также ситуаций, способствующих возникновению ИМ [6, 16]. Площадь поверхности (ППТ) оценена методом Дюбуа [12]. Определение очагов инфекций выполняли целенаправленно с помощью дополнительных консультаций специалистов и соответствующих исследований [6]. У умерших пациентов их верифицировали при аутопсии. В числе изучаемых показателей липидного обмена оценены уровни общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) и липопротеидов низкой плотности (ЛНП). Диаметр восходящей аорты (ДА) оценен при эхокардиографии и/или аутопсии.

Выполнен сравнительный анализ структуры факторов кардиоваскулярного риска в выделенных группах. Значимость различий в них определяли по критериям Манна-Уитни, Хи-квадрат. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05.

Результаты исследования. Неблагоприятный исходв исследуемой группе регистрировали вовсех (100%) случаях. Срок наблюдения при этом составил от одних до 14 суток. Обращено внимание на различие антропометрических параметров в изученных группах. Так, пациенты исследуемой группы оказались выше (187,0 ± 2,3 (см)) и крупнее (104,0± 1,4 (кг)), чем в контрольной (175,2 ± 6,2 (см); p=0,005 и 84,6 ± 13,5 (кг); p=0,01), что отразилось на ППТ (2,33 ± 0,01 и 2,02 ± 0,18 (см^2); соответственно; p=0,008). При этом различий по индексу массы тела (Кетле) не получено. При оценке параметров липидного метаболизма выявлено значимое снижение уровней ОХ(4,3±0,3 и 5,8±1,2 (ммоль/л); p=0,02), ТГ (0,7±0,1 и 2,6±1,8 (ммоль/л); p=0,008) и ЛНП (2,7±0,1 и 4,2±1,2 (ммоль/л); p=0,04) в исследуемой группе в сравнении с контрольной без существенных отличий по остальным показателям и их соотношениям.

При изучении других факторов риска ССЗ выявлено, что для пациентов исследуемой группы характерны частые (четыре и более раз в год) простудные заболевания (42,9 и 3,23%; p=0,04), очаги инфекций внутренних органов (85,7 и 40,3%; p=0,049), операции шунтирования коронарных артерий (АКШ) (57,1 и 10,2%; p<0,0001) и необходимость постоянной электрокардиостимуляции (ЭКС) (28,6 и 0,5%; p<0,0001)в анамнезе. В то же время частота выявления артериальной гипертензии (АГ) (28,6 и 67,6%; p=0,03; максимальное «анамнестическое» систолическое артериальное давление: 148,6 ± 24,8 и 171,2 ± 29,6 мм рт.ст.; p=0,04) и очагов инфекций полости рта (0 и 20,3%; p=0,049) оказалась выше в контрольной группе. По остальным изучаемым факторам достоверных различий между группами обследованных не получено.

Считается, что артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и хронические (неинфекционные) заболевания почек повышают риск возникновения РМ [10, 18, 20]. В настоящем исследовании подтверждается негативная роль инфекций внутренних органов для этого события. В отношении сахарного диабета, ХОБЛ и заболеваний почек достоверных данных не получено, а наличие АГ, напротив, снижало вероятность развития РМ. Кроме того, не выявлены полученные другими авторами взаимосвязи РМ и длительности ИБС, АГ и частоты ее кризов, наследственности [4, 5, 17]. Различия в антропометрических показателях могут наводить на мысли о наличии дисплазии соединительной ткани у пациентов исследуемой группы, однако других подтверждений данное предположение не получило. Так, ДА в исследуемой группе оказался меньше (26,2 ± 2,4 (мм)), чем в контрольной (33,5 ± 3,6 (мм); p=0,02). Снижение атерогенных фракций липидов в исследуемой группе может быть обусловлено критическим состоянием пациентов с массивной гибелью эндотелия, что характерно для неблагоприятного прогноза ИМ [13]. Полученные отличия могут объясняться ограничениями дизайна исследования (по возрасту и полуобследованных) и малым числом наблюдений.

Выводы. Сочетания частых простудных (четыре и более в год) заболеваний, очагов инфекций внутренних органов, АКШ и ЭКС в анамнезе при отсутствии АГ и очагов инфекций полости рта характерны для осложненного РМ ИМ у мужчин молодого и среднего возраста. Перечисленные сочетания целесообразно использовать для прогностического моделирования и формирования групп риска развития РМ с целью своевременного проведения возможных мероприятий профилактики.

Литература:

1. Акчурин, Р.С. Закрытие постинфарктного разрыва межжелудочковой перегородки (14-летний отдаленный результат) / Р.С. Акчурин, С.Л. Дземешкевич, Д.М. Галяутдинов [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2019. – Т.7, № 1(23). – С. 84-90.
2. Балабанов, А.С. Неотложная помощь в терапевтической клинике / А.С. Балабанов [и др.]. Санкт-Петербург: Изд-во «СпецЛит», 2017. – 229 с.
3. Бойцов, С.А. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С.А. Бойцов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. Т.23, №6. – С. 7-122.
4. Будылина, О.А. Применение таблиц сопряженности и бинарной логистической регрессии с категориальными предикторами к анализу данных по инфаркту миокарда / О.А. Будылина, В.М. Буре, А.В. Сотников // Устойчивость и процессы управления:материалы III международной конференции. – СПб.: Издательский дом Федоровой Г.В., 2015. – С. 465-466.
5. Буре, В.М. Логлинейный анализ базы данных по инфаркту миокарда у больных молодого и среднего возраста / В.М. Буре, О.А. Гливинская, А.В. Сотников // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 10. Прикладная математика. Информатика. Процессы управления. – 2010. – №1, С. 35-41.
6. Гордиенко, А.В. Взаимосвязь факторов риска кардиоваскулярных заболеваний и профессиональной активности у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2017. – Т.2, №4. – С. 19–26.
7. Гордиенко, А.В. К вопросу о роли биомаркера микро-рнк в ранней диагностике инфаркта миокарда / А.В. Гордиенко, В.В. Яковлев, А.В. Сотников, В.Т. Сахин // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т.8, №3. – С. 88-93.
8. Гордиенко, А.В. Сезонные особенности инфаркта миокарда у мужчин молодого и среднего возраста / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т.19, №10. – С. 65-70.
9. Гордиенко, А.В. Структура летальных исходов у людей молодого и среднего возраста, перенесших инфаркт миокарда / А.В. Гордиенко, Н.И. Гуляев, В.В. Яковлев В.В. [и др.] // Сборник научных тезисов и статей "Здоровье и образование в XXI веке". – 2008. – Т.10, №4. – С. 602-603.
10. Ковальчук Е.Ю., Повзун А.С. Патоморфологическая характеристика осложненных разрывом инфарктов миокарда / Е.Ю.Ковальчук, А.С.Повзун // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2020. – Т.12, №1. – С. 63-70.
11. Крюков Е.В. Поиск современных лабораторно-диагностических предикторов эффективности чрескожного коронарного вмешательства у больных с ишемической болезнью сердца / Е.В. Крюков, П.Г. Шахнович, Г.К. Тагирова [и др.] // Кардиологический вестник. – 2020. – №S. – С. 55-56.
12. Кудинова, А.Н. Ранние маркеры легочной гипертензии у мужчин молодого и среднего возраста после перенесенного инфаркта миокарда / А. Н. Кудинова, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2019. – №3 (67). – С. 30-33.
13. Литовский, И.А. Достаточно ли обоснованы цели, к которым мы стремимся? / И.А.Литовский,А.В. Гордиенко, А.В. Сотников// Клиническая фармакология и терапия. –2019. –Т.28, №4. –С. 10-23.
14. Маковеева О.В. Значение оценки циркадного профиля артериального давления в определении кардиоваскулярного риска у мужчин молодого возраста, страдающих гипертонической болезнью и ожирением / О.В. Маковеева, А.В. Гордиенко, Г.Ю. Дорохов, А.В. Барсуков // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – №4(56). – С. 39-43.
15. Моисеев, В.С. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. Национальные рекомендации / В. С. Моисеев, Н.А. Мухин, А.В. Смирнов [и др.] // Терапия. – 2015. – №1. – С. 63-96.
16. Сотников, А.В. Особенности кардиоваскулярных факторов риска у мужчин моложе 60 лет с острым повреждением почек при инфаркте миокарда / А.В. Сотников, А.В. Гордиенко, Чинь Ван Нхан [и др.] // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2020. – Т.22, № 4. – С. 120-127.
17. Яковлев, В.В. Оценка значимости артериальной гипертензии для возникновения осложнений инфаркта миокарда у мужчин разного возраста / В.В. Яковлев, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Кардиология в Беларуси. – 2011. – №5(18). – С. 242.
18. Müllerova, H., Agusti A., Erqou S., Mapel D.W. Cardiovascular Comorbidity in COPD: Systematic Literature Review/ H. Müllerova [et al.] // Chest. – 2013. – Vol.144, №.4. – P.1163-1178.
19. Thygesen, K. Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) / K. Thygesen [et al.] // J. Am. Coll.Cardiol. – 2018. – Vol.72, №18. – P. 2231-2264.
20. Varghes, S. Left ventricular free wall rupture in myocardial infarction: A retrospective analysis from a single tertiary center / S. Varghes, M.-A. Ohlow // JRSM Cardiovasc Dis. – 2019. – №8. P. 2048004019896692.

Истягин А.А., Булатов А.Р.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДОБАВОЧНОГО ГЛУБОКОГО МАЛОБЕРЦОВОГО НЕРВА

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

Резюме: Одним из наиболее часто встречаемых анастомозов нижних конечностей является добавочный глубокий малоберцовый нерв, отходящий от поверхностного малоберцового нерва и иннервирующий короткий разгибатель пальцев стопы совместно с глубокой двигательной ветвью общего малоберцового нерва. Распространенность данного варианта строения, по результатам разных авторов, составляет от 10 до 22%, при этом односторонняя разновидность встречается значительно чаще, чем двусторонняя. Знание подобных вариантов иннервации необходимо врачам функциональной диагностики выполняющим электронейромиографическое исследование, а также неврологам, нейрохирургам и травматологам. Электронейромиография позволяет в некоторых случаях оценить наличие вариантов иннервации, которые возникают между определенными нервами и приводят к перераспределению зон иннервируемых ими мышц и кожи. Оценка амплитуды М-ответа позволяет прогнозировать продолжительность травматической болезни и исход восстановления после перенесенной травмы нерва. Дополнительная иннервация может иметь место как врожденная особенность, а также развиться как следствие контаминации и коллатерального спрутинга, в результате более раннего повреждения нервов.

Ключевые слова: добавочный глубокий малоберцовый нерв, межберцовый невральный анастомоз, аномалии иннервации, межневральные анастомозы, электронейромиография, дополнительная иннервация, реабилитационный потенциал.

Istyagin A.A., Bulatov A.R.

PREVALENCE AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE EXTRA DEEP PERONEAL NERVE

S.M. Kirov Military medical academy, Saint Petersburg, Russia

Resume: One of the most common anastomoses of the lower extremities is the additional deep peroneal nerve, which departs from the superficial peroneal nerve and innervates the short extensor of the toes together with the deep motor branch of the common peroneal nerve. The prevalence of this variant of the structure, according to the results of different authors, is from 10 to 22%, while the unilateral variety is much more common than the bilateral one. Knowledge of such variants of innervation is necessary for doctors of functional diagnostics performing electroneuromyographic research, as well as neurologists, neurosurgeons and traumatologists. Electroneuromyography allows in some cases to assess the presence of innervation variants that occur between certain nerves and lead to a redistribution of the areas of the muscles and skin innervated by them. Evaluation of the amplitude of the M-response allows predicting the duration of traumatic illness and the outcome of recovery after a nerve injury. Additional innervation can occur as an innate feature, as well as develop as a result of contamination and collateral springing, as a result of earlier nerve damage.

Keywords: extra deep peroneal nerve, tibiofibular neural anastomosis, innervation abnormalities, interneural anastomoses, electroneuromyography, additional innervation, rehabilitation potential.

Наиболее часто в качестве неврального анастомоза на нижних конечностях встречается добавочный глубокий малоберцовый нерв (ДГМН) – ветвь поверхностного малоберцового нерва, которая совместно с глубокой двигательной ветвью общего малоберцового нерва участвует в соиннервации короткого разгибателя пальцев стопы (m. extensor digitorum brevis) [5]. По данным метаанализа проведенного Tomaszewski K.A. et al. (2016) добавочный глубокий малоберцовый нерв выявляется в 18,8% (95% ДИ:14,2-24,0) случаев [7]. В исследовании проведенном Swerdloff M.A. et al. (2019) чаще выявлялся другой анастомоз – между глубоким малоберцовым и задним большеберцовым нервами («межберцовый невральный анастомоз»), который встречался в 11% (8/72) случаев [8].

Электронейромиография позволяет в некоторых случаях оценить наличие вариантов иннервации, которые возникают между определенными нервами и приводят к перераспределению зон иннервируемых ими мышц и кожи. В настоящее время ЭНМГ позволяет диагностировать на верхних конечностях - анастомозы Мартина-Грубера 1, 2, 3 типов, анастомоз Мариначчи, анастомоз Рише-Канью, ветвь Барриттини, анастомоз Каплана; на нижних конечностях – ДГМН, анастомоз между глубоким малоберцовым и большеберцовым нервами [1].

Цель исследования: оценить распространенность различных вариантов иннервации мышц стопы, и возможное влияние их на реабилитационный потенциал при травматических невропатиях.

Материалы и методы. При проведении комплексного динамического клинического, электронейрофизиологического и ультразвукового обследования всем пациентам с травматическими невропатиями малоберцовых нервов было выполнено электронейромиографическое исследование: при исследовании глубокой ветви общего малоберцового нерва с короткого разгибателя пальцев

стопы в 1-й точке стимуляции (на уровне голеностопного сустава, точка А) регистрируют дистальный М-ответ, амплитуда которого на 20% и более ниже амплитуды М-ответа, получаемого во 2-й точке стимуляции (на уровне головки малоберцовой кости, точка В) (рис. 1).

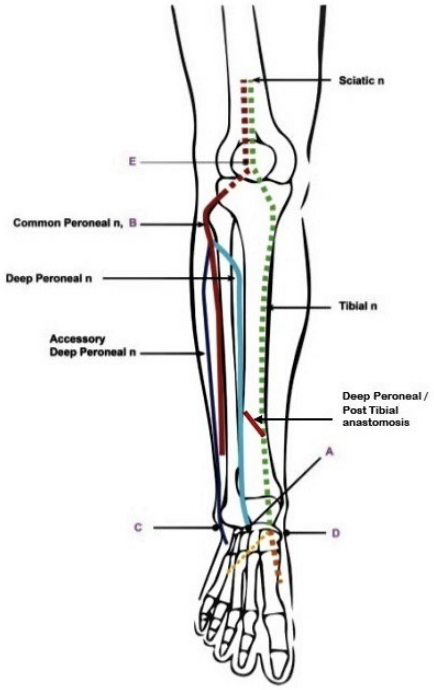


Рис. 1. Оценка М-ответа с мышцы, короткого разгибателя пальцев осуществлялась после стимуляции в различных участках ноги (рис. 2). Точки стимуляции: А – предплюсна, на линии проведенной от первого межпальцевого промежутка до середины линии соединяющей лодыжки, на 1 п.п. выше линии лодыжки; В – позади нижней части головки малоберцовой кости; С - за латеральной лодыжкой голеностопного сустава, посередине между лодыжкой и ахилловым сухожилием; D – на уровне медиальной лодыжки (точка находится позади медиальной лодыжки, посередине между лодыжкой и ахилловым сухожилием); Е – на уровне подколенной ямки, по медиальному краю сухожилия бицепса бедра, по линии, соединяющей головку малоберцовой кости и середину верхней части подколенной ямки; для стимуляции большеберцового нерва – посередине в проекции бедренной артерии [8].

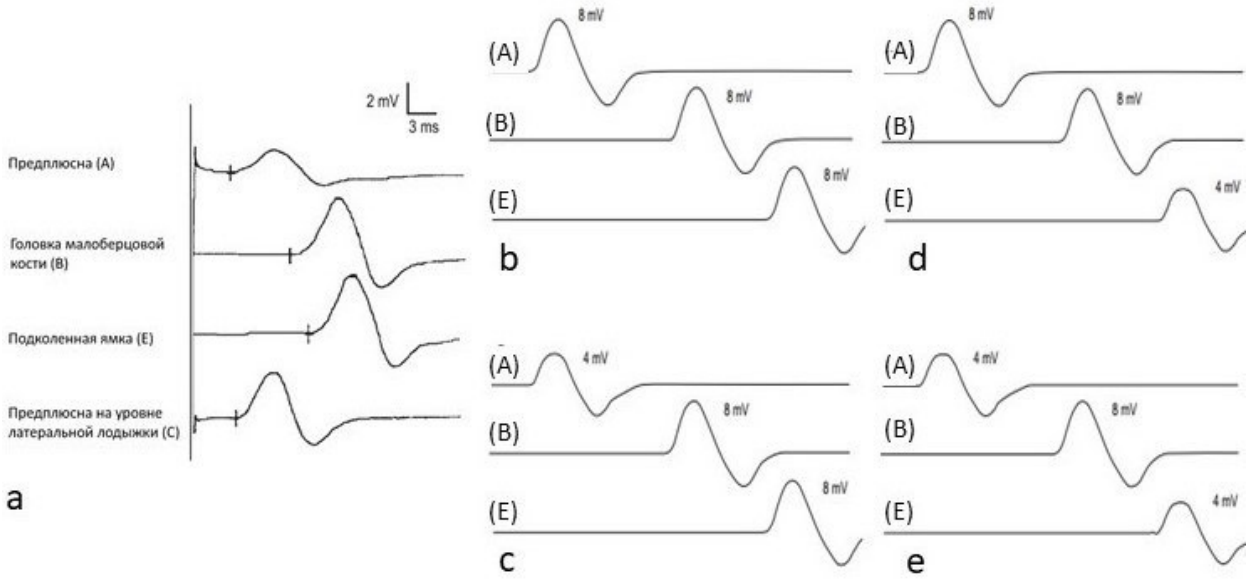


Рис.2. Комбинированная картина невропатии малоберцового нерва на уровне головки малоберцовой кости (НМН) и наличия добавочного глубокого малоберцового нерва (ДГМН). Рутинное исследование проведения по моторным волокнам малоберцового нерва с m. extensor digitorum brevis, состоит из стимуляции с уровня предплюсны (А), головки малоберцовой кости (В) и латеральной подколенной ямки (Е) [6]. Описание в тексте.

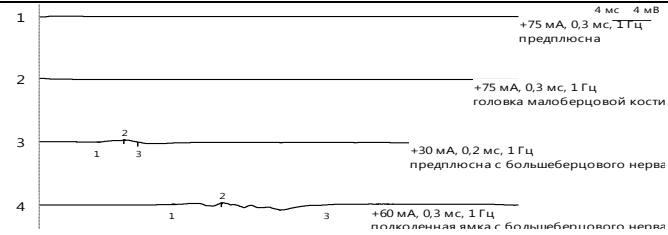
Данный электронейрографический паттерн при методологически корректном проведении исследования (точное положение электродов, достаточная сила стимула при стимуляции и др.) требует дополнительной стимуляции за латеральной лодыжкой голеностопного сустава (точка С), показанной на рис. 1. Во время указанной дополнительной стимуляции М-ответ регистрируют при наличии ДГМН. Истинная амплитуда дистального М-ответа исследуемой глубокой ветви общего малоберцового нерва

будет равна сумме величин амплитуд с точки стимуляции (A) и точки стимуляции (C) М-ответов и будет выше или равна величине амплитуды М-ответа, полученного во 2-й точке стимуляции (точка B). При анастомозе глубокого малоберцового нерва и большеберцового нерва ответ вызывает стимуляция большеберцового нерва на медиальной лодыжке (точка D). Если имеется вклад добавочного глубокого малоберцового нерва, в точке С должен будет появится М-ответ (рис. 2, a). Проксимальная стимуляция большеберцового нерва вызовет устойчивую реакцию по кривой E при полностью «большеберцовой» стопе.

Комбинированная картина невропатии малоберцового нерва на уровне головки малоберцовой кости (НМН) и наличия добавочного глубокого малоберцового нерва (ДГМН) представлена на рис. 2: a) ЭНМГ признаки наличия ДГМН; b) нормальное исследование; c) признаки наличия ДГМН при выполнении рутинной ЭНМГ с более высокой амплитудой в точках стимуляции (B) и (E); d) ЭНМГ картина классической невропатии малоберцового нерва на уровне головки малоберцовой кости (НМН) с блоком проведения на уровне колена (между точками стимуляции (B) и (E)); e) комбинация НМН и ДГМН, которая дает необычный паттерн, при котором амплитуда увеличивается на уровне головки малоберцовой кости, а затем снижается на уровне латеральной подколенной ямки. Это может быть ошибочно принято за чрезмерную стимуляцию на участке (B) или за недостаточную стимуляцию на участках (A) и (E).

Результаты исследования. Нами был обследован 21 пациент с травматической невропатией малоберцового нерва. У 2/21 (9,5%) пациентов с невропатией малоберцового нерва был выявлен добавочный глубокий малоберцовый нерв с двух сторон.

У одного пациента 1/21 (4,8%) был выявлен анастомоз между глубоким малоберцовым и большеберцовым нервами с двух сторон. Наличие данного анастомоза могло служить залогом более благоприятного исхода травматической невропатии малоберцового нерва у данного пациента (рис. 3).



Параметры М-ответа (амплитуда: негативный пик)

N	Точка стимуляции	Расст., мм	Лат., мс	Ампл., мВ	Норма ампл., мВ	Откл. ампл., %	Длит., мс
лев., Extensor digitorum brevis, Peroneus, l4 L5 S1							
1	предплюсна	70		**0**			
2	головка малоберцовой кости	300		**0**			
3	предплюсна с большеберцового нерва	0	6,1	**0,3**	5,0	**-93,6**	4,3
4	подколенная ямка с большеберцового нерва	0	13,8	**0,3**	5,0	**-94,0**	16,3

Рис. 3. ЭНМГ картина у пациента А. с травматической невропатией левого общего малоберцового нерва на уровне коленного сустава. Отсутствует М-ответ при стимуляции дистальной группы мышц, иннервируемых малоберцовым нервом. При стимуляции большеберцового нерва на уровне внутренней лодыжки с мышцы, короткого разгибателя пальцев, был получен М-ответ амплитудой 0,3 мВ.

Получение амплитуды М-ответа в дистальной точке при стимуляции с дополнительного нерва, например, большеберцового (глубокого малоберцового) нерва с мышцы, короткого разгибателя пальцев, расценивали как признак наличия дополнительной иннервации данной мышцы (рис. 2).

По нашим данным, полученным ранее, дополнительным независимым электронейромиографическим признаком благоприятного прогноза, который можно оценить в первые месяцы после травмы, может служить признаки наличия анастомозов и дополнительной иннервации целевых мышц [2, 3].

Выводы. Распространенность ДГМН, анастомоза между глубоким малоберцовым и большеберцовым нервами, по результатам нашей работы, составила от 9,5% и 4,8% соответственно. Знание подобных, как показало наше исследование, нередких вариантов иннервации необходимо врачам функциональной диагностики, выполняющим электронейромиографическое исследование, а также неврологам, нейрохирургам и травматологам для адекватной интерпретации получаемых данных [4]. Сведения о наличии подобных анастомозов могут служить дополнительными независимыми электронейромиографическими признаками, которые можно оценить в первые месяцы после травмы и сделать прогноз.

Оценка амплитуды М-ответа позволяет прогнозировать продолжительность травматической болезни и исход восстановления после перенесенной травмы нерва. Дополнительная иннервация может иметь место как врожденная особенность, а также развиться как следствие контаминации и коллатерального спрутинга, в результате более раннего повреждения нервов.

Литература:

1. Аномалии иннервации: варианты и типичные электронейро-миографические признаки / Д.А. Гришина [и др.] // Нервно-мышечные болезни. – 2016. – Т.6. – № 2. – С.10-19.

2. Булатов, А.Р. Повышение диагностической точности и прогностической значимости электронейромиографии при травматических невропатиях конечностей / А.Р. Булатов, Н.С. Перцева, М.Ю. Прокудин // Нервные болезни. – 2020. – № 1. – С. 3-9.
3. Литвиненко, И.В. Клинико-инструментальные характеристики травматических поражений периферических нервов конечностей / И.В. Литвиненко, М.М. Одинак, С.А. Живолупов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – № 3. – С. 50-56.
4. Литвиненко, И.В. Анализ диагностических и тактических ошибок при ведении пациентов с травматическими невропатиями конечностей / И.В. Литвиненко, М.М. Одинак, С.А. Живолупов, А.Р. Булатов, Н.А. Рашидов, С.Н. Бардаков // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2019. – №2. – С. 204-208.
5. Gutmann L. Atypical deep peroneal neuropathy: In presence of accessory deep peroneal nerve //Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 1970. – Т. 33. – №. 4. – С. 453-456.
6. Preston D.C., Shapiro B.E. Electromyography and Neuromuscular Disorders E-Book: Clinical-Electrophysiologic-Ultrasound Correlations. – Elsevier Health Sciences, 2020. – P. 74-75.
7. Prevalence of the accessory deep peroneal nerve: A cadaveric study and meta-analysis / Tomaszewski K.A. [et al.] // Clinical neurology and neurosurgery. – 2016. – Vol. 144. – P. 105-111.
8. Swerdloff, M.A. Anomalous innervation to the extensor digitorum brevis / Swerdloff M. A., Stewart D.F. // Journal of brachial plexus and peripheral nerve injury. – 2019. – Vol. 14. – № 01. – P. e14-e15.
9. Tzika, M. The accessory deep peroneal nerve: a review of the literature / M. Tzika, G. K. Paraskevas, P. Kitsoulis // The Foot. – 2012. – Vol. 22. – № 3. – P. 232-234.

Киквадзе З.Е., Сабирбаева Е.

ВЛИЯНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА ИСХОД ТЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

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

Резюме: Злокачественная опухоль головного мозга является серьезным случаем патологии ЦНС. Лечение пациентов с онкологией по своей природе очень тяжелая задача, ибо пока не существует гарантированной методики терапии злокачественных опухолей абсолютно всех видов. На этом фоне вся онкология центральной нервной системы представляется совершенно невозможной даже для ученых мирового масштаба. К 21 столетию медики научились вмешиваться в столь губительный для человека процесс при помощи скальпеля и умения руки. К сожалению, это не привело к существенным изменениям в положительную сторону в международной медицине. Более того, как мы все прекрасно понимаем, любое вмешательство хирурга может быть чрезвычайно опасно для жизни пациента и несет в своей, казалось бы, теоретической пользе всевозможную группу разнообразных клинических осложнений. Соответственно, когда речь идет о хирургическом вмешательстве при злокачественных опухолях головного мозга, вопрос последующих осложнений будет очень актуален. В нашей пусть и небольшой, но как нам кажется очень важной работе, мы хотим изучить возможное влияние послеоперационных осложнений, возникающих при хирургических методиках удаления онкологического новообразования. Все материалы, которые составляют фундамент научной работы, были взяты из протоколов патологоанатомического исследования с данными клинического эпикриза, всего 18 случаев. Были определены возможные факторы риска при хирургических операциях и определена роль отека мозговых тканей как ведущего послеоперационного осложнения. В целом было установлено влияние хирургических вмешательств на исход патологии, но также была признана их временная необходимость в виду отсутствия других значимых методик лечения.

Ключевые слова: послеоперационные осложнения, опухоли центральной нервной системы, отек головного мозга.

Kikvadze Z.E., Sabirbaeva E.

INFLUENCE OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS ON THE OUTCOME OF THE COURSE OF MALIGNANT TUMORS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: A malignant brain tumor is a serious case of pathology of the central neurological system. The treatment of patients with oncology is a very difficult task, since there is still no guaranteed method of treating malignant tumors of absolutely all types. Against this background, the entire oncology of the central nervous system seems completely impossible even for world scientists. By the 21st century, doctors have learned to intervene in a destructive process for humans with a scalpel and hand skill. Unfortunately, this did not lead to significant positive changes in international medicine. Moreover, as we all understand perfectly well, any intervention by a surgeon can be extremely dangerous for the patient's life and carries with it all sorts of a variety of clinical complications. Accordingly, when it comes to surgical intervention for malignant brain tumors, the issue of subsequent complications will be very relevant. In our work, albeit small, but it seems to us very important, we want to study the possible influence of postoperative complications arising from surgical

methods of removing an oncological neoplasm. All the materials that form the foundation of the scientific work were taken from the protocols of pathological research with the data of clinical epicrisis, in total 18 cases. Potential risk factors for surgical operations were identified and the role of cerebral edema as a leading postoperative complication was determined. In general, the detrimental effect of surgical interventions on the outcome of pathology was established, but their temporary necessity was also recognized due to the absence of other significant treatment methods.

Keywords: postoperative complications, oncology of the central nervous system, cerebral edema.

На данный момент в клинической, а главное, в фундаментальной медицине осталось очень много, не до конца изученных вопросов. В наше время абсолютного прогресса биологии ученые - медики разрабатывают новейшие способы лечения различных заболеваний. Ни для кого не секрет, что лидирующие позиции по смертности населения занимают болезни сердечно-сосудистой системы [4, 5]. Ежегодно в мире от этих заболеваний умирает от 17 млн. человек во многих странах. Однако, современные методы диагностики, а также фармакотерапии позволяют эффективно бороться с недугами сердечно-сосудистой системы, благодаря доскональному изучению патогенеза различных форм нозологии были выявлены причины возникновения болезней данной группы, что делает их вполне приемлемыми для лечения, хотя они и остаются первыми по смертности. Более же серьёзная и опасная ситуация, на наш взгляд, остается за онкологией. Рак по смертности стоит сразу после заболеваний сердца. Каждый третий мужчина и каждая четвертая женщина на Земле становятся жертвами онкологии. Ежегодно свыше 17,5млн. человек становятся носителями рака, и 8, 7млн. больных умерли от злокачественных опухолей и связанных с ними осложнений. Наиболее тяжелыми случаями онкологии являются опухоли центральной нервной системы (ЦНС), которые по мировой статистике идут бок о бок с лейкозами [2]. По данным Министерства Здравоохранения РФ в стране выявляется около 10тыс. случаев злокачественных опухолей мозга в год. Самыми серьезными из них по праву можно считать глиобластомы, так как они возникают сразу в форме четвертой степени злокачественности. Онкология во всех своих формах была и остается самой сложной и загадочной задачей медицины. По состоянию на 2020 г. отсутствуют точно установленные причины появления рака и, как следствие, верные методы его лечения. Если в большинстве своем разные формы онкологии хотя бы частично поддаются методам фармакологии и фармакотерапии, то злокачественные опухоли ЦНС на сегодняшний день могут лечиться только путем хирургического вмешательства, которое всегда опасно и может ухудшить состояние пациента по сравнению с тем, что было до операции.

В первую очередь я хочу отметить, что какого бы типа и размера не была опухоль, она всегда берет свое начало с одной единственной клетки. В свое время эта клетка была обыкновенной структурно-функциональной единицей ткани. Эта клетка подчинялась физиологическим закономерностям, или, если угодно, законам своей ткани и помогала обеспечивать гомеостазис всего организма в целом [4, 5]. Вся эта идиллия заканчивается, когда вроде бы нормальная клетка отказывается выполнять свои функции и начинает затрачивать лишь на себя одну ценные ресурсы ткани, а в частности, белок. Далее клетка видоизменяется и начинает каскад патологических митозов, который приводит к образованию единиц подобных первой клетке [3]. Фактически происходит не что иное, как формирование нового клеточного дифферона и возникновение новой специфической формы тканей, чьи порядки и уставы сильно рознятся с нормальной физиологией человека. Образовавшийся эшелон клеток-мятежников (авторское название) все сильнее захватывает питательные и строительные материалы тканей, вмешиваясь в энергетический обмен. Захват необходимых опухоли молекул происходит главным образом за счет оккупации кровотока. Именно поэтому все опухоли и, в частности опухоли ЦНС, имеют богатое кровоснабжение, и именно этим я могу объяснить отклонения в биохимических данных случаев, который мне удалось изучить.

Это практически доказывает, что это самая распространенная первичная опухоль ЦНС. Глиобластомы составляют 52% от всех первичных опухолей и около 20% от всех внутричерепных опухолей. Глиобластома подразумевает в себе два варианта протекания, может развиться либо гигантоклеточная глиобластома, либо глиосаркома. Последняя это тип опухоли с наличием саркоматозного компонента вместе с первичными глиальным и мезенхимальным компонентом. Генетически происхождение глиосаркомы связывают с мутацией в гене TP53. В свою очередь гигантоклеточная глиобластома (glioblastoma multiforme) является более стандартизированной. Она встречается чаще у лиц мужского пола и не имеет какой-либо генетической предрасположенности. Глиобластомы опасны не только тем, что они самые встречающееся в клинической практике, но и тем, что опухоль способна вызывать дифференцировку клеток в другие типы тканей (хрящевую, костную, адипоцитарную). На данный момент установлена слабая связь развития глиобластомы с употреблением алкоголя и влиянием ионизирующего излучения. Также могу сказать, что нет никаких зависимостей от возраста человека. Средства химиотерапии также неэффективны, как и большинство хирургических манипуляций. Если останется 75% не удалённой опухоли она восстановит свой рост и размеры.

Эпендимома. Также серьезный случай онкологии. Из названия можно сразу догадаться, что опухоль развивается из эпендимных клеток. Гистологически макроглия это часть нейроглии, а эпиндимная глия, астроцитоглия и олигодендроглия это части макроглии. К клеткам эпиндимной глии относятся эпителиальные клетки нейроглиального типа, выстилающие стенки canalis centralis medullae

spinalis а также клетки, выстилающие желудочки головного мозга. В функции этих клеток входит образование ликвора (спинномозговой жидкости) [1].

В силу этого поражение этих клеток также особо опасно, ведь они наряду с другими клетками нервной глии обеспечивают гомеостаз нервной ткани. Следует отметить, что эпендимомы это одни из немногих опухолей ЦНС, способны метастазировать и это как раз и связано с оккупацией трактов оттока ликвора. Причем в спинном мозге опухоль растет интрамедуллярно, а в головном мозге экстрамедуллярно.

Согласно международной гистологической классификации эпендимомы делятся на четыре типа: истинные, папиллярные, миксопапиллярные, субэпендимома. Кроме данных гистологических типов также выявляется и злокачественный вариант эпендимомы-анапластическая эпендимома.

Астроцитома. Одна из опухолей глиального происхождения. Сама опухоль рождается из звездчатых клеток. Соответственно каждый астроцит является частью астроглии, чьей главной функцией является запас и накопление гликогена, который в свою очередь образуется в печени из глюкозы под действием фермента гликоген-синтетазы (глюкоза-гликоген-глюкозилтрансфераза). Также, в норме астроциты своими телами способны делить нейроциты на компартменты, что придает опору нервной ткани. Было выявлено, что у взрослых людей опухоль любит возникать в полушариях большого мозга, а у детей-в полушариях мозжечка. Астроцитома примечательна тем, что способна развиваться по типу экспансивной инфильтрации (видоизмененные клетки буквально прорезаются сквозь клетки здоровых тканей и уничтожают их). Средства химиотерапии в большинстве случаев оказываются неэффективными. Мы обнаружили три случая астроцитомы, в том числе и диффузную астроцитому [6, 7].

Олигодендроглиома. Очередной тип опухоли глиального генеза. В норме олигодендроциты это клетки в первую очередь защитные. Олигодендроглиомы могут быть также различной степени злокачественности, например, наблюдаются случаи опухолей как высокодифференцированных (2ая степень злокачественности), так и анапластических. Опасность данной опухоли определяется во многом ее очень медленным ростом. Последнее не позволяет в большинстве случаев вовремя диагностировать заболевание, что в последующем может повлиять на исход в целом. Следует отметить, что в случае с опухолью низкой степени злокачественности выживаемость будет составлять более 80%.

Актуальность. Данная тема интересна тем, что послеоперационные осложнения способны оказывать неблагоприятное влияние на исход заболевания не только в онкологии, но и в других областях медицины.

Цель исследования: изучить влияние послеоперационных осложнений на развитие и течение различных проявлений опухолей ЦНС.

Материалы и методы. Протоколы патологоанатомического исследования с данными клинического эпикриза, взятые из архива Центральной патологоанатомической лаборатории МО РФ, всего 18 случаев. Использованы общенаучные методы: анализ, синтез, статистический анализ.

Результаты. Основываясь на результатах статистических данных можно сказать следующее: глиобластома - наиболее серьезный и опасный случай онкологии. В представленных данных мы можем наблюдать, что глиобластома встречается чаще, чем другие опухоли. 10 случаев (55%) приходятся только на различные гистологические типы глиобластом, а также 4 случая астроцитомы (22%), 2 случая (11%) с заключением эпендимома, 1 случай олигодендроглиомы (6%) и 1 случай лимфомы (6%). Интересный с точки зрения клиники случай, ведь если вспомнить, то лимфома это в первую очередь опухоль иммунной системы. Как и вся онкология лимфома возникает в результате бесконтрольного деления клеток (в данном случае В-лимфоцитов).

Все заболевшие в основном люди средних лет и как таковой зависимости патологии от возраста обнаружено не было.

Основной причиной смерти является чрезмерная отечность тканей мозга на фоне проведенной ранее операции. Отек не является отдельно возникающей патологией и, как правило, способен развиваться и на фоне других энцефалопатий. Следует сказать, что отек, возникший на фоне хирургии опухолей, имеет более жесткое и опасное течение и не поддается диуретической терапии (эффективность составляет меньше 15%). При отеках транссудат скапливается как в клетках, так и в межклеточном пространстве, что приводит к значительному увеличению объема головного мозга и чрезмерному сдавлению жизнеспособных тканей. На фоне хирургического вмешательства повреждаются сосудистые стенки, что ведет к повышению проницаемости сосудов. Это особенно опасно в случае с опухолями, ведь как мы уже раньше говорили, для их жизнедеятельности им нужен богатый кровоток. Помимо прочего, в ходе операции будет затронут гематоэнцефаличиский гистион (ГЭБ) - один из самых высокоспецифичных и труднодоступных для клеток гистогематический барьер, который в норме и защищает центрированную организацию мозга от тока периферической крови. При его разрушении падает внутримозговой гомеостазис и все токсины вместе с клеточными гуморальными факторами, что прибывают в циркулирующей крови, устремляются к мозговым тканям и активно участвуют в развитии отека. Также в контексте патогенеза отека, нельзя не упомянуть о тканевой жидкости. В норме роль тканевой жидкости в ЦНС играет ликвор (так называемая спинномозговая жидкость). Эта жидкость омывает мозг снаружи и заполняет желудочки мозга. Жидкость постоянно циркулирует и обеспечивает функциональное течение обменных процессов, сообщаясь через два отверстия, расположенных выше и ниже мозжечка. При хирургическом вмешательстве вышеуказанные

отверстия могут подвергаться закупорке различного генеза (сдавление близлежащими тканями например), вследствие чего жидкость просто не найдет себе места и будет растягивать желудочки и сдавливать вещество мозга, что особенно на фоне рака приведет к летальному исходу.

Хирургический отек, как и другие виды отеков, протекает через несколько стадий, каждая из которых имеет уникальную патогенетическую архитектонику. Стадия цитостатического отека характеризуется перераспределением жидкости во внутриклеточное пространство. Стадия ионного отека будет характеризоваться функциональными нарушениями ГЭБ с последующим перераспределением жидкости в интерстиций. Стадия вазогенного отека в контексте нашей темы обусловлена повреждением сосудистых стенок в ходе хирургического удаления части опухоли. Однако нужно отметить, что если даже и не проводить хирургическое вмешательство, опухоль с некоторой вероятностью будет расти и дальше. Этот рост приведет к частичному разрушению уже охваченных опухолью структур, что также будет вести к отеку. Также отек может возникать и при метастатическом поражении головного мозга (очень часто это отеки вазогенного характера), что характерно в первую очередь для онкологии молочной железы. Главная проблема состоит в том, что при отеке (вызванным в большей степени хирургическим вмешательством) объем мозга увеличивается гораздо сильнее, чем сама опухоль. В дальнейшем повышается внутричерепное давление, что и объясняет симптоматику пациентов. В большинстве изученных случаев у пациентов после операции были сильные головные боли (40-45%) и когнитивные расстройства (12%). Следовательно можно сказать, что для успешного хирургического лечения онкологии ЦНС нужно разрабатывать методики блокировки того самого отека. Можно предположить, что нужно затормозить образование новых кровеносных сосудов, которые обычно проникают в растущую опухоль. Тем самым затормозив рост «клеточного мятежа» из-за недостаточности трофики и кровоснабжения. По-видимому, следует обратить внимание на способы улучшения адгезивного контакта, что позволило бы хоть на незначительный процесс остановить отек (однако, велика возможность нежелательного тромбообразования). Возможно, в будущем появятся и методы физического удаления отека, и хирургическое лечение опухолей будет проходить через две операции.

В добавление, обязательно нужно учитывать вероятность нарушения венозного оттока при опухолях. При сильном разрастании мятежная ткань фактически пережимает венозные коллекторы. Пережать эти коллекторы можно и во время операции (это уже зависит от мастерства и умения нейрохирурга). Нарушение этого самого венозного оттока, который осуществляется в норме по поверхностным и средним мозговым венам, может приводить к развитию отека головного мозга и летальному исходу. Следует учитывать изначально повышенное внутричерепное давление перед операцией и прибегнуть к назначению глюкокортикоидов в пред- и послеоперационном периоде.

Выводы. Все случаи злокачественных опухолей ЦНС имели различный характер течения, но почти все похожи по своим послеоперационным осложнениям - отек головного мозга. Эти осложнения также распространяли свои последствия на другие системы органов (преимущественно на дыхательную систему), что существенно затрудняло дальнейшую терапию уже прооперированной опухоли. Осложнения, возникшие на фоне хирургического вмешательства, несут высокий риск смертельного исхода, в некоторых случаях вполне сопоставимый с влияниями самой опухоли. После операции имеется высокая вероятность роста опухоли повторно, что ставит под сомнение проведение операций в принципе. Однако, на сегодняшний день хирургическое вмешательство является единственным значимым способом лечения пациентов со злокачественными опухолями ЦНС.

Таким образом, в случае проведения и отсутствия операции исход с вероятностью 87% будет примерно одинаковый – летальный. Поэтому сейчас следует разрабатывать новейшие методы противоопухолевой терапии, которые позволили бы эффективно лечить онкологических больных без дальнейших опасных для жизни осложнений.

Литература:

1. Бахтиярова А.Б. Спонтанные внутримозговые кровоизлияния. Факторы риска. / А.Б. Бахтиярова, К.А. Григорова // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – №S1 – С. 28-30.

2. Глушаков Р.И. Церебральные метастазы как причина нетравматических внутричерепных кровоизлияний: отдаленные результаты хирургического лечения / Р.И. Глушаков [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2020. - №8. – С. 46-53.

3. Москалев А.В. Ассоциативные связи нейроиммунологии с воспалением и опухолевыми процессами / А.В. Москалев [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской Академии. – 2019. -№1 (65). – С. 199-205.

4. Самойлов В.О. Курс лекций по физиологии для студентов высших учебных заведений, обучающихся по физико-техническим направлениям: в 2т./ В.О. Самойлов. – 2-е изд. – Санкт-Петербург: ИнформМед, 2016. – Т.1:. – 415с.

5. Кузнецов С.Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии. / С.Л. Кузнецов – М: МИА. – 2006. – 425с.

6. Альбертс Б. Основы молекулярной биологии клетки /Б. Альбертс, [и др.]; пер. с англ. – 2-е изд. – М.: Лаборатория знаний, 2018. – 768с.

7. Люльман Х. Фармакология: атлас / Х. Люльман, К. Мор, Л. Хайн: – М.: Практическая медицина, 2019. – 384с.

Ковальчук Д. В., Миргородская О.Е.

РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ

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

Резюме: Изучено строение периферического нерва в норме и при механическом повреждении на световом и электронно-микроскопическом уровнях. Проведен морфометрический анализ поперечных срезов терминальных ветвей нерва подкожной мышцы мыши после нанесения повреждения. Изучены реактивные изменения осевого цилиндра и миелиновой оболочки аксона. Выявлена фрагментация и расслоение миелина, на фоне сохранности элементов цитоскелета миелинизированных отростков нервных клеток на ранних сроках после механической травмы. Показано, что ретроградные изменения затрагивают все структуры миелинового волокна. Выраженность этих изменений и дальнейшее течение дегенеративного процесса в мякотном волокне зависят от степени поражения нерва.

Ключевые слова: аксон, миелин, осевой цилиндр, демиелинизация, ультраструктура

Kovalchuk D.V., Mirgorodskaya O.E.

REACTIVE CHANGES IN PERIPHERAL NERVES IN MECHANICAL DAMAGE

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The structure of the peripheral nerve in normal conditions and with mechanical damage at the light and electron-microscopic levels was studied. A morphometric analysis of cross sections of the terminal branches of the nerve of the cutaneous muscle of the mouse after injury was carried out. The reactive changes in the axial cylinder and myelin sheaths was studied. Fragmentation and stratification of myelin was revealed, against the background of the preservation of elements of the cytoskeleton of myelinated terminals of neurons in the early stages after mechanical injury. It has been shown that retrograde changes affect all structures of the myelin fiber. The severity of these changes and the further course of the degenerative process in the myelin fibers depend on the degree of nerve damage.

Keywords: axon, myelin, axial cylinder, demyelination, ultrastructure

В 1854 году немецкий ученый Рудольф Вирхов, изучавший экстракты тканей головного мозга грызунов с помощью светового микроскопа, открыл миелин, но лишь в XX веке, с развитием электронной микроскопии, стало возможным дальнейшее изучение его строения. В филогенезе позвоночных животных миелиновая оболочка впервые появляется у хрящевых рыб, так как ее формирование вокруг отростков нервных клеток обусловлено необходимостью более быстрого проведения электрического импульса по нервным волокнам к органам [6,10]. Иннервация органов-мишеней обеспечивается периферическими нервами, которые представляют собой пучки миелиновых и безмиелиновых нервных волокон, окруженных клетками глии и комплексом соединительнотканных оболочек.

Шванновские клетки периферической нервной системы формируют миелиновую оболочку вокруг отростка нейрона. Они развиваются из материала нервного гребня, дифференцируясь в миелинизирующие или немиелинизирующие клетки. На стадии незрелых нейролеммоцитов при большом диаметре нейрита, наличии необходимых белков экстрацеллюлярного матрикса (ламинина) и высокой концентрации нейрегулина-1 развитие шванновской клетки продолжается по миелинизирующему типу [6]. При необходимом количестве структурных компонентов цитоплазматической мембраны и стабилизирующих её белков образуется компактная структура миелина, состоящая из основных и промежуточных плотных линий [8,12]. Различные изменения в строении миелиновой оболочки нарушают проводимость импульса и могут привести к воспалительным реакциям и патологическим изменениям прилежащих тканей.

Актуальность изучения регенерации миелинизированных волокон связана с большим количеством реактивных изменений их структур, лежащих в основе заболеваний нервной системы разной этиологии [4]. Помимо этого, многие авторы подчеркивают высокую степень корреляции морфологических, электрофизиологических и клинических показателей состояния нервных волокон при различных повреждениях нервной системы в том числе и механических травм [2,3,7].

Цель исследования – изучить строение периферических нервов человека и мыши в норме и провести анализ ультраструктуры и реактивных изменений миелиновой оболочки и осевого цилиндра аксона при моделировании кожно-мышечной раны на светооптическом и электронно-микроскопическом уровнях.

Задачи:

1. изучить строение периферического нерва в норме на гистологических препаратах из архива кафедры гистологии с курсом эмбриологии;

2. освоить методики фиксации материала и обработки тканей для светового и электронно-микроскопического методов исследований;

3. выявить и проанализировать реактивные изменения в строении осевого цилиндра аксона и миелиновой оболочки на уровне ультраструктуры в эксперименте.

Материалы и методы. Строение периферического нерва было изучено в норме на гистологических препаратах из архива кафедры гистологии с курсом эмбриологии, окрашенных азаном, гематоксилином и эозином, толуидиновым синим и экспериментальном материале – на 1-е, 3-е, 7-е сутки после нанесения пробойником кожно-мышечной раны беспородным мышам (n=7). Электронно-микроскопическое исследование проведено на срезах дермы мыши после нанесения механического повреждения пробойником в складку кожи на спине. Материал зафиксирован в 2,5 % глютаральдегиде на 0,1М растворе фосфатного буфера, обезвожен и залит в смесь эпоксидных смол Эпон-Аралдит. Полутонкие срезы толщиной 1,0 мкм окрашивали толуидиновым синим и изучали под световым микроскопом Scope A1 с камерой Axiocam ERc 5s и использованием лицензионной программы ZEN 2.3. Ультратонкие срезы контрастировали цитратом свинца и анализировали на электронном микроскопе Libra 120 plus (Carl Zeiss (Германия).

Результаты и обсуждение. Подкожная мышца (*m. cutaneus maximus*) мыши находится в расщепленном листке поверхностной фасции, иннервируется периферическими отделами ветвей *n. thoracicus med. ant.* из C_{VIII} и T_I [5]. Диаметр смешанного по составу нерва, подходящего в составе сосудисто-нервного пучка к мышце на поперечном сечении составляет 39-44 ± 0,3 мкм. Нерв состоит из миелинизированных и немиелинизированных отростков нейронов, глиальных шванновских клеток, соединительнотканных прослоек – эндоневрия и периневрия. Диаметр нативных миелинизированных волокон мыши в составе нерва – 3-5 ± 0,5 мкм, осевые цилиндры немиелинизированных волокон составляют 0,7-2 ± 0,8 мкм, прослойки эндоневрия от 0,3-1± 0,32 мкм (Рис. 1А).

На 1-е сут. после нанесения кожно-мышечной раны на удалении 2-3 мм от раневого канала наблюдали выраженные реактивные изменения в структуре терминальных ветвей периферического нерва, иннервирующего подкожную мышцу.

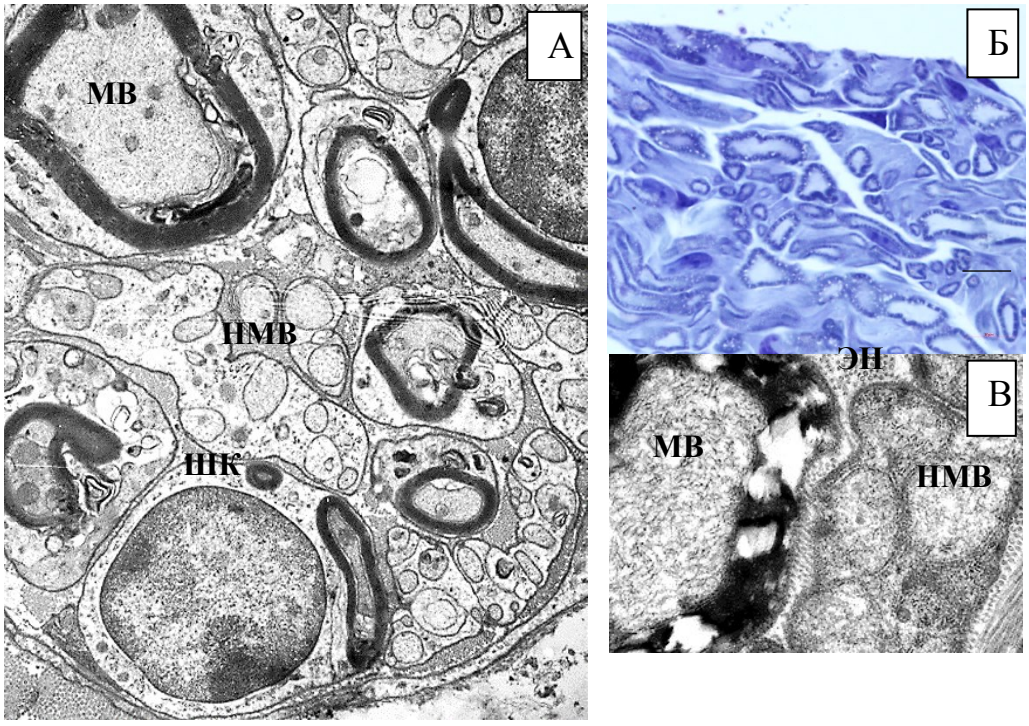


Рис. 1. А – электронограмма поперечного среза периферического нерва в норме. 4000х. Реактивные изменения миелиновой оболочки периферического нерва при механической травме на 1-е сут. при светооптическом исследовании (Б) и на уровне ультраструктуры (В). Масштабный отрезок 2А – 10 мкм. тМВ – миелинизированное волокно; НМВ – немиелинизированные волокна; ЭН– эндоневрий; ШК – шванновская клетка

На светооптическом уровне четко видна везикулизация миелиновой оболочки практически всех миелинизированных волокон (Рис. 1Б). На уровне ультраструктуры наблюдали проявление деструктивных изменений миелиновой оболочки различной степени выраженности – локальное расслоение участков миелина и/или его фрагментацию по всей толщине, утрату характерной слоистой структуры (Рис. 1В). Толщина поврежденной миелиновой оболочки увеличилась и составляла 0,7-1 мкм.

Такое разрушение миелинизированных волокон на световом уровне описывали ещё Уоллер и Кахал, и в 1850 году оно получило название «валлеровская дегенерация». На сегодняшний день в ней выделяют два этапа: гибель дистального участка поврежденного при травме аксона с запуском

воспалительной реакции для очищения макрофагами и глией от некротически измененных тканей [11]. По экспериментальным данным дистальная культя периферического нерва, подвергающегося валлеровской дегенерации, содержит клеточные и молекулярные медиаторы, которые способствует регенерации не только периферических нервных волокон, но и поврежденных трактов волокон ЦНС [1].

Состояние элементов цитоскелета осевого цилиндра миелинизированных волокон с дегенерацией миелина было близким к норме. Реактивные изменения немиелинизированных отростков нейронов выражены слабо. В некоторых профилях отмечено очаговое разрушение крист митохондрий, что относится к обратимым реактивным изменениям клетки. На фоне сохранности аксона и соединительнотканных оболочек нерва, повреждение, скорее всего, носит обратимый характер. По данным исследователей ремиелинизация таким образом поврежденных нервов завершается в сроки от нескольких суток до 3-х месяцев [7].

Выводы. Исследовано строение периферического нерва в норме и реактивные изменения миелиновой оболочки и осевого цилиндра аксонов при механическом повреждении на световом и электронно-микроскопическом уровнях. У экспериментальных животных обнаружена фрагментация миелиновой оболочки и сохранность структур цитоскелета осевого цилиндра, что соответствует сегментарной демиелинизации. Выраженность этих изменений и дальнейшее течение дегенеративного процесса в миелинизированном волокне зависят от степени поражения нерва. Только комплексное изучение денервационно-реиннервационного процесса позволит улучшить методы стимуляции регенерации периферических нервов и добиться улучшения клинических результатов.

Литература:

1. Живолупов, С.А. Современные представления о регенерации нервных волокон при травмах периферической нервной системы / С.А. Живолупов [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2013. – №3. – С.190-198.

2. Искра, Д.А. Изменения периферической нервной системы при экспериментальной травматической миелопатии / Д.А. Искра [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2007. – №3. – С. 32-37.

3. Ковражкина, Е.А. Аксональная дегенерация и вторичная демиелинизация в центральной и периферической нервной системе / Е.А. Ковражкина [и др.] // Consilium Medicum. – 2016. – Т.18. – №9. – С.87-91.

4. Конукина, Т.Н. Взаимозависимые изменения аксона и шванновской клетки в процессе реактивной перестройки миелинового волокна / Т.Н. Конукина [и др.] // Морфология. – 2013. – Т.143. – №2. – С.35-42.

5. Ноздрачев, А.Д. Анатомия лабораторной мыши / А.Д. Ноздрачев [и др.]. – СПб.: СПбГУ, 2012. – 424 с.

6. Петрова, Е.С. Современные представления о шванновских клетках: развитие, пластичность, функции / Е.С. Петрова [и др.] // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2019. – Т.55. – №6. – С.383-397.

7. Попель, С.Л. Структурный и морфометрический анализ нервных волокон седалищного нерва крыс разного возраста в норме и при гипокинезии / С.Л. Попель [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2016. – №1. – С.60-66.

8. Руководство по гистологии / Под ред. Р. К. Данилова. – Изд. 2-е, испр. и доп. – Т.1. – СПб.: СпецЛит, 2011. – 831 с.

9. Щаницын, И.Н. Стимуляция регенерации периферического нерва: современное состояние, проблемы и перспективы / И.Н. Щаницын [и др.] // Успехи физиологических наук. – 2017. – Т.48. – №3. – С.92-112.

10. Inouye, H. Evolution of myelin ultrastructure and the major structural myelin proteins / H. Inouye [et al.] // Brain Res. – 2016. – Vol.1641 (A). – P.43-63.

11. Paglione M., Llobet Rosell A., Chatton J.-Y., Neukomm1 L.J. Morphological and functional evaluation of axons and their synapses during axon death in drosophila melanogaster / M. Paglione, A. Llobet Rosell, J.-Y. Chatton, L.J. Neukomm // Journal of Visualized Experiments. – 2020. – Issue 157. – P. 1-9.

12. Raasakka, A. How does protein zero assemble compact myelin? / A. Raasakka [et al.] // Cells. – 2020. – Vol.9 (8). – P.1832-1853.

Кондаков Н.С.[1], Зайцева А.Ю.[2], Мазинг М.С.[2]

КОНТРОЛЬ КИСЛОРОДНОГО СТАТУСА ТКАНЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МУЛЬТИСЕНСОРНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

[1]ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, Россия
[2]Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт аналитического приборостроения Российской академии наук, г. Санкт- Петербург

Резюме: Представлен диагностический комплекс контроля кислородного статуса тканей человека с использованием мультисенсорной аналитической системы. Разработана структура и

создан макет аналитической системы, включающий сенсорный, электронный и компьютерный модули для измерения и анализа данных. Разработана измерительная система оптической регистрации данных, полученных неинвазивно на основе миниатюрных сенсоров. Оптико-электронный модуль представлен шестиканальным интегральным оптическим анализатором спектров видимого диапазона и внешним источником широкополосного излучения, которым является светодиод белого света, интегрированный в микросхему оптического анализатора. Автоматизированный комплекс для определения кислородного статуса тканей человека на основе содержания основных фракций гемоглобина, позволяет формировать «цифровой образ» и его последующее распознавание в процессе диагностики. Проведены технические и физиологические исследования, которые свидетельствуют об эффективности использованного методики неинвазивной диагностики кислородного статуса тканей в покое и при умеренных функциональных нагрузках, контролируемых по показателям сенсоров.

Ключевые слова: диагностический комплекс, мильтисенсорная система, аналитическая система, неинвазивная диагностика, кислородный статус ткани

Kondakov N.S.[1], Zaitceva F.Yu.[2] , Mazing M.S.[2]

MONITORING THE OXYGEN STATUS OF TISSUES USING A MULTISENSOR OPTICAL SYSTEM

[1]S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation
[2]Institute for Analytical Instrumentation, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

Resume: A diagnostic complex for monitoring the oxygen status of human tissues using a multisensory analytical system is presented. The structure and layout of the analytical system, including sensor, electronic and computer modules for measuring and analyzing data, was developed. A measuring system for optical recording of data obtained non-invasively on the basis of miniature sensors has been developed. The optoelectronic module is represented by a six-channel integrated optical analyzer of the visible spectrum and an external source of broadband radiation, which is a white light LED integrated into the optical analyzer chip. An automated complex for determining the oxygen status of human tissues based on the content of the main fractions of hemoglobin, allows you to form a "digital image" and its subsequent recognition in the diagnostic process. Technical and physiological studies were carried out, which indicate the effectiveness of the method used for non-invasive diagnostics of the oxygen status of tissues at rest and under moderate functional loads, controlled by sensor indicators.

Keywords: diagnostic complex, miltisensory system, analytical system, non-invasive diagnostics, oxygen status of tissue

Актуальность. Для успешного решения вопросов поддержания работоспособности специалистов опасных профессий особо актуальной является доступность быстрой, регулярной и массовой диагностики физического здоровья и функционального состояния. В условиях организации диагностики вне медицинских учреждений, при наличии ограниченного доступа к диагностическому оборудованию с высоким разрешением (томографам и т. д.) используются относительно дешевые высокоскоростные диагностические комплексы нового поколения, основанные на внедрении современных биомедицинских методов контроля здоровья, определяемым по ключевым физиолого-биохимическим параметрам дыхательной и сердечно-сосудистой системы [1]. Для решения указанной выше проблемы массовой, экономически доступной диагностики был разработан автоматизированный комплекс с оптическим сенсорным анализатором для определения кислородного статуса тканей человека по содержанию основных фракций гемоглобина, позволяющий формировать «цифровой образ» испытуемого и его последующее распознавание в процессе диагностики.

Для решения задачи контроля кислородного статуса тканей человека разработан автоматизированный диагностический на основе мультисенсорной оптической системы [2]. Принципиальная схема диагностической измерительной установки изображена на рис. 1.

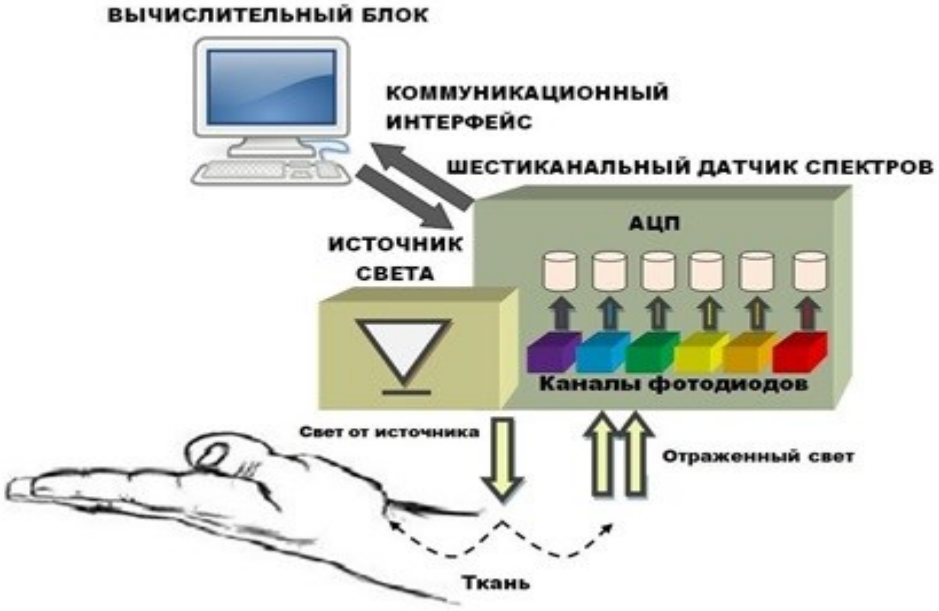


Рис.1. Блок-схема оптической диагностической системы

Система состоит из измерительного, микропроцессорного и компьютерного модуля управления и анализа полученных данных. Оптико-электронный модуль представлен шестиканальным интегральным оптическим анализатором спектров видимого диапазона AS7262 и внешним источником широкополосного излучения, которым является светодиод белого света, интегрированный в микросхему оптического анализатора. Микросхема многоканального оптического анализатора спектра объединяет: шестиканальный оптический датчик, температурный датчик, аналогово-цифровые преобразователи, внутренний генератор тактовой частоты на 16 МГц, с использованием RC-цепи. Так же микросхема поддерживает три интерфейса: UART, I2C, SPI. Шестиканальный датчик представлен кремниевой фотодиодной матрицей. Фотодиоды работают на длинах волн 450/ 500/ 550/ 570/ 600/ 650 нм, что соответствует фиолетовому/голубому/зеленому/желтому/ оранжевому/красному монохроматическим цветам спектра [3]. Каждый канал содержит гауссовский фильтр, обеспечивающий полуширину пропускания излучения 40 нм. Пиковые длины волн находятся на 50 нм друг от друга (за исключением 570 нм). Информационно– вычислительный модуль оптической системы осуществляет общее управление, отображение полученных измерений и обработку полученного массива данных.

Цель исследования: исследовать диагностические возможности мультисенсорного диагностического оптического комплекса по контролю кислородного статуса тканей человека.

Материалы и методы. Исследования проведены с участием 31 добровольца мужского пола в возрасте от 18 до 23 лет. Обследуемым была предложена дыхательная функциональная нагрузка, отражающая устойчивость организма к условиям гипоксии и выявляющая адаптационные реакции и компенсаторные возможности сердечно-сосудистой системы, а также функциональное состояние организма в целом [4]. Предъявленная испытуемым дыхательная функциональная нагрузка вызывает существенные изменения в физиологических функциях организма и отражает устойчивость организма в условиях пониженного содержания кислорода в крови, тканях и органах (состояние гипоксии), выявляет адаптационные реакции и компенсаторные возможности сердечно-сосудистой системы человека в период гипоксического воздействия, а также характеризует функциональное состояние всего организма в целом [5, 6, 7].

Важными показателями при проведении дыхательной функциональной нагрузки является продолжительность задержки дыхания и рассчитываемый показатель реакции (ПР) частоты сердечных сокращений (ЧСС) характеризующий изменение ЧСС в течение экспериментального исследования. Показатель реакции равен отношению ЧСС через 30 сек после окончания функциональной нагрузки и ЧСС за 30 сек до функциональной нагрузки. Сильное отклонение рассчитанного ПР от значения 1.2, характеризует недостаточную компенсаторно-адаптационную реакцию сердечно-сосудистой системы на недостаток кислорода.

Результаты. Обработка результатов экспериментальных исследований проводилась с использованием программного комплекса анализа данных с целью визуального представления информации о каждом испытуемом в графическом виде. Для каждого испытуемого построены радиальные диаграммы, которые представляют собой набор отрезков прямых, один конец которых сходится в центре диаграммы, а противоположные концы - вершины шестиугольника. Отрезки являются осями координат для каждого из шести датчиков, по которым отложены координаты вершин углов, равные значениям датчиков в условных единицах в определенный момент времени.

Полученные в процессе обработки данных диаграммы представляют собой «цифровые образы» испытуемых, отражающие статус кислородного обеспечения тканей и общее функциональное состояние организма. Вследствие их оценки было показано, что каждый испытуемый имеет свой собственный индивидуальный и уникальный «образ». Типичные полученные «образы» испытуемых в условных единицах с динамикой их изменений в течение экспериментального исследования изображены на рис.2

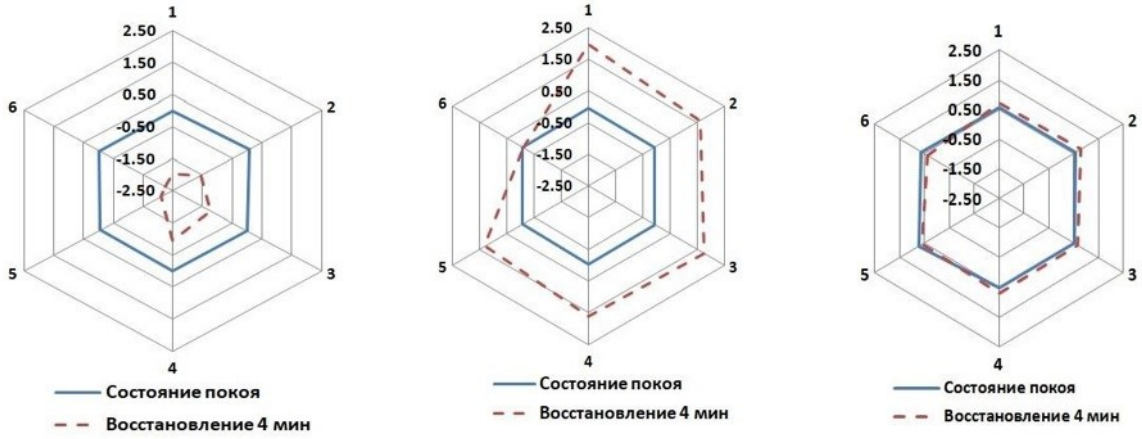


Рис.2. Визуальное представление усредненного нормированного образа испытуемых различных групп адаптированности. По осям диаграммы отложены стандартизованные численные значения каждого из шести сенсоров.

Исследования показали, что «образы» испытуемых имеют общие и индивидуальные характеристики. Используя математические методы анализа многомерных данных, а

именно метод главных компонент, испытуемые были разделены на три группы, представленные на рисунке 3 и состоящие из 6, 10 и 15 человек с различной компенсаторно-адаптационной реакцией организма на гипоксическое воздействие.

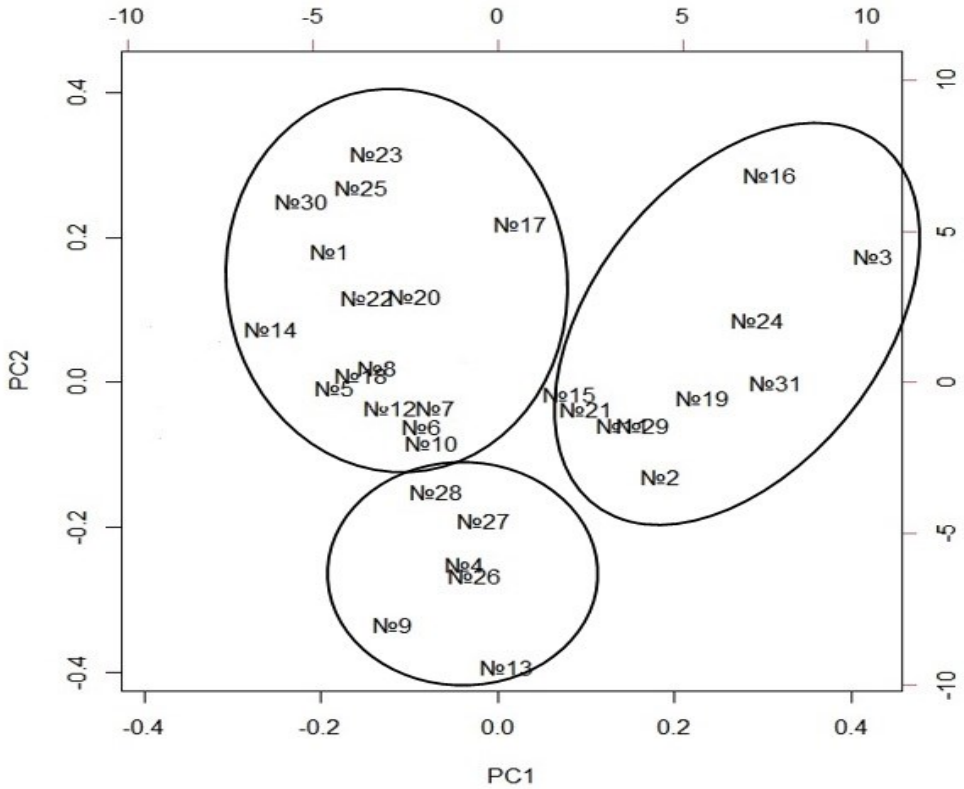


Рис. 3 Изображения «цифрового образа» кислородного статуса испытуемых в пространстве первых двух главных компонент, найденные по 6 переменным для 31 испытуемого.

Полученные результаты экспериментальных исследований коррелируют с медико-биологическим исследованием, что позволяет сделать вывод об эффективности разработанного метода.

Выводы. Результаты исследований указывают на эффективность созданного диагностического комплекса и перспективность изучения кислородного статуса тканей человека с использованием методов оптических мультисенсорных систем с целью оценки адаптивных реакций, функционального состояния и работоспособности специалистов опасных профессий.

Литература

1. Кислякова Л.П., Зайцева А.Ю., Кисляков Ю.Я. Неинвазивный анализ кислородного обеспечения двигательной активности руки по показателям, регистрируемым полиселективной оптической системой / Л.П. Кислякова и др. // Естественные и технические науки. — 2018. — №12. — С. 318-324.

2. Zaitceva A.Yu., Kislyakova L.P., Kislyakov Yu.Ya., Avduchenko S.A. Development of a multi-sensor analytical trainable system for non-invasive evaluation of adaptedness status of hazardous occupation specialists / A.Yu Zaitceva et al. / / Journal of Physics: CS. — 2019. — Vol. 1400, P. 033022.

3. Рогаткин Д. А. Физические основы оптической оксиметрии / Д. А. Рогаткин //Медицинская физика. – 2012. – Т. 2. – С. 97-114.

4. Кисляков Ю. Я., Зайцева А. Ю., Кислякова Л. П. Неинвазивный анализ кислородного обеспечения тканей человека при физической нагрузке по показателям полиселективных оптических сенсоров / Ю. Я. Кисляков //Фундаментальные аспекты психического здоровья. – 2018. – №. 3. – С. 91-95.

5. Kislyakov Y. Y. Analytical Multisensory Trainable System for Diagnosing Vocational Aptitude of Military Medical Specialists by Ion Content in the Expired Breath Condensate / Y. Y Kislyakov //Journal of Computational and Theoretical Nanoscience. – 2019. – Т. 16. – №. 11. – P. 4502-4507.

6. Кисляков Ю. Я., Зайцева А. Ю., Созинова О.Ю., Авдюшенко С.А. Диагностический комплекс контроля функционального состояния специалистов опасных профессий с помощью неинвазивных обучаемых электрохимической и оптической систем // Проблемы изучения резистентности организма к действию экстремальных факторов внещней среды: материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции. – СПб: ВМедА, 2020. – С. 90 - 93.

7. M.S. Mazing, A.YU. Zaitceva , YU. YA. Kislyakov, N. S. Kondakov, S. A. Avdushenko , V. V. Davydov. Monitoring of Oxygen Supply of Human Tissues Using A Noninvasive Optical System Based on A MultiChannel Integrated Spectrum Analyzer // International Journal of Pharmaceutical Research. 2020. Vol. 12, № 2. P. 1974 - 1978.

Кондратьев Д.В.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ТОНКОЙ КИШКИ

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

Резюме: Нейроэндокринные опухоли тонкой кишки (НЭО ТонК) представляют наиболее трудную для диагностики группу новообразований, определение рациональной программы обследования и исходы лечения которых остаются недостаточно изученными. **Цель исследования**: определить современные возможности диагностики и оценить результаты лечения больных нейроэндокринными опухолями тонкой кишки. **Материалы и методы**. Изучены результаты лечения 68 больных НЭО ТонК. Женщин было 51,5%, средний возраст больных составил 59,9±2,7лет. НЭО локализовались, подвздошной кишке в 76,9%. Генерализованное опухолевое поражение обнаружено у 72% больных. Опухоли Grade-1 выявлены у 51,5%, Grade-2 – у 48,5%. Диагностика включала изучение клинических проявлений заболевания, лабораторную оценку нейроэндокринных опухолевых маркёров (хромогранин-А, серотонин, 5-ГИУК), определение распространенности онкологического процесса (УЗИ, СКТ, МРТ, ПЭТ-КТ с ^{68}Ga-DOTATOC), морфологическое изучение опухоли. **Результаты**. В клинической картине заболевания у больных НЭО ТонК преобладал карциноидный (52,9%) и болевой (29,4%) синдром, опухоли протекали бессимптомно у 13,2%. Карциноидный синдром у пациентов локализованными формами опухолей отсутствовал, местнораспространенными и генерализованными НЭО ТонК – выявлялся в 30% и 67,3% случаев. Нейроэндокринные опухолевые маркёры в выявлении НЭО ТонК в подавляющем числе случаев имеют достоверное диагностическое значение при генерализованных формах заболевания. В обнаружении НЭО ТонК чувствительность эндоскопических и большинства лучевых методов диагностики не превышает 20%. Лучевым признаком, достоверно указывающим на локализации НЭО в тонкой кишке, является опухолевый конгломерат брыжейки, чувствительность СКТ и ПЭТ-КТ с 68Ga в обнаружении которого превышает 92%. Основным методом лечения пациентов НЭО ТонК является хирургический, обеспечивающий 5-летнюю опухоль-специфическую выживаемость больных локализованными и местнораспространенными формами заболевания в 100% случаев. У пациентов генерализованными НЭО ТонК при применении комбинированного лечение 5-лентняя опухоль-специфическая выживаемость превышает 83,5%, в случае только лекарственной терапии – составляет не более 46,5%. **Выводы**. НЭО ТонК являются сложными для диагностики новообразованиями, специфические клинические проявления которых в большинстве случаев возникают на стадии

генерализации опухолевого процесса. Хирургический метод обеспечивает наилучшую 5-летнюю опухоль-специфическую выживаемость больных на всех стадиях онкологического процесса.

Ключевые слова: нейроэндокринная опухоль; тонкая кишка; карциноидный синдром; опухолевый конгломерат брыжейки тонкой кишки; хирургическое лечение; резекция тонкой кишки.

Kondratev D.V.

ANALYSIS OF THE RESULTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH NEUROENDOCRINE TUMORS OF THE SMALL INTESTINE

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Neuroendocrine neoplasms of the small intestine (SI-NEN) represent the most difficult group of neoplasms for diagnosis, the definition of a rational examination program and the treatment outcomes of which remain insufficiently studied. **Objective:** to determine the current diagnostic capabilities and evaluate the results of treatment of patients with neuroendocrine tumors of the small intestine. **Materials and methods.** The results of treatment of 68 patients with SI-NEN were studied. Women were 51.5%, the average age of patients was 59.9±2.7 years. SI-NEN were localized in the ileum in 76.9%. Generalized tumor lesion was found in 72% of patients. Grade-1 tumors were detected in 51.5%, Grade-2 – in 48.5%. Diagnosis included the study of clinical manifestations of the disease, laboratory assessment of neuroendocrine tumor markers (chromogranin-A, serotonin, 5-HIAA), determination of the prevalence of cancer (US, CT, MRI, PET-CT ^{68}Ga-DOTATOC), morphological study of the tumor. **Results.** The clinical picture of the disease in patients with SI-NEN was dominated by carcinoid (52.9%) and pain (29.4%) syndrome, tumors were asymptomatic in 13.2%. Carcinoid syndrome in patients with localized forms of tumors was absent, locally advanced and generalized SI-NEN was detected in 30% and 67.3% of cases. Neuroendocrine tumor markers in the detection of SI-NEN in the vast majority of cases have a reliable diagnostic value in generalized forms of the disease. The sensitivity of endoscopic and most radiological diagnostic methods does not exceed 20% in the detection of SI-NEN. The radiation sign that reliably indicates the localization of NEN in the small intestine is a mesentery tumor conglomerate, the sensitivity of CT and PET-CT with ^{68}Ga in the detection of which exceeds 92%. The main method of treatment of patients with SI-NEN is surgical, which provides 5-year tumor-specific survival of patients with localized and locally advanced forms of the disease in 100% of cases. In patients with generalized SI-NEN, when combined treatment is used, the 5-year tumor-specific survival rate exceeds 83.5%, in the case of drug therapy alone, it is no more than 46.5%. **Conclusions.** SI-NEN are difficult to diagnose neoplasms, the specific clinical manifestations of which in most cases occur at the stage of generalization of the tumor process. The surgical method provides the best 5-year tumor-specific survival of patients at all stages of the cancer process.

Keywords: neuroendocrine tumor; small intestine; carcinoid syndrome; tumor conglomerate of the mesentery of the small intestine; surgical treatment; resection of the small intestine.

Заболеваемость нейроэндокринными опухолями тонкой кишки (НЭО ТонК) за последние 40 лет увеличилась в 5 раз и по данным последнего анализа базы данных канцер-регистра Национального института рака США составляет 1,05 случая на 100 тыс. человек в год [1]. На сегодняшний день НЭО являются наиболее распространенными злокачественными новообразованиями тонкой кишки, а также в последние годы вышли на первое место в структуре нейроэндокринных неоплазий человека [2]. Несмотря на существенно увеличение знаний об особенностях клинических проявлений данных опухолей, возросшие возможности инструментальных методов диагностики, по-прежнему заболевание у 50-70% больных выявляется на стадии диссеминации опухолевого процесса [3]. Установлено, что от возникновения до обнаружения опухоли в среднем проходит 5-7 лет, что обусловлено длительным бессимптомным течением заболевания и появлением характерных эндокринных проявлений только при распространенном метастатическом поражении печени [4]. В ходе обследования пациенты обращаются в среднем к 6 врачам-специалистам различного профиля, проходя не менее 11 циклов обследования до постановки окончательного диагноза заболевания [5]. Одной из ведущих клинических проблем у больных НЭО ТонК является карциноидный синдром (КС), который существенно ухудшает качество жизни пациентов, а имеющиеся в настоящее время в арсенале практического здравоохранения возможности по его коррекции весьма ограниченны [6]. В связи с относительно редкой встречаемостью НЭО ТонК по сравнению с другими злокачественными опухолями пищеварительного тракта, общепризнанные подходы к выбору диагностической программы обследования и тактики лечения больных в настоящее время не определены и нередко значительно отличаются в различных лечебных учреждениях [7]. Остаются недостаточно изученными непосредственные и отдаленные результаты лечения данных пациентов.

Цель исследования: определить современные возможности диагностики и оценить результаты лечения больных нейроэндокринными опухолями тонкой кишки.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов обследования и лечения 68 больных НЭО ТонК, находившихся в клинике факультетской хирургии имени С.П. Федорова и её клинических базах на

протяжении последних 15 лет. Женщин было 35 (51,5%), возраст больных составил 59,9±2,7лет. НЭО локализовались в тощей кишке в 16 (23,1%) наблюдениях, подвздошной – в 52 (76,9%).

Диагностика НЭО ТонК включала изучение клинических проявлений заболевания, лабораторную оценку уровня нейроэндокринных опухолевых маркёров (хромогранин-А, серотонин, 5-ГИУК) в крови, определение локализации опухоли и распространенности онкологического процесса при помощи эндоскопических (ФКС с терминальной илеоскопией, капсульная и баллонная энтероскопия) и лучевых методов диагностики (УЗИ, СКТ, МРТ, ПЭТ-КТ с ^{68}Ga-DOTATOC), морфологическое (гистологическое, иммуногистохимическое) изучение опухоли [8]. Клиническую стадию опухолевого процесса определяли в соответствии с международной классификацией злокачественных опухолей по системе TNM 8-го пересмотра: I ст. обнаружена в 3 (4,4%) случаях, II ст. – в 1 (1,5%), III ст. – в 15 (22,1%), IV ст. – в 49 (72%) [9]. Распределение НЭО по степени злокачественного потенциала (grade) осуществляли в соответствии с классификацией ВОЗ на основании иммуногистохимической оценки индекса пролиферативной активности опухолевых клеток (Ki-67, %): Grade-1 (< 3%) – у 35 (51,5%); Grade-2 (3-20%) – 33 (48,5%)[10].

Выбор лечебной тактики у больных определяли с учетом стадии онкологического процесса, морфологической степени злокачественности опухоли, физического состояния пациента в соответствии с классификацией Американского общества анестезиологов (ASA I-V) и шкалой оценки онкологических пациентов (ECOG 0-4). Радикальное хирургическое лечение пациентов локализованными НЭО ТонК заключалось в резекции тонкой кишки либо эндоскопическом удалении опухоли; местнораспространенным опухолевым процессом – предполагало резекцию тонкой кишки с удалением метастатически пораженных регионарных лимфатических узлов, формировавших опухолевый конгломерат брыжейки тонкой кишки. В случае генерализованных форм заболевания циторедуктивное хирургическое лечение больных НЭО ТонК включало удаление первичной опухоли и максимально числа метастатических очагов либо устранение только первичной опухоли при обнаружении нерезектабельных отдаленных метастазов.

Непосредственные результаты хирургического лечения оценивали на основании характера течения послеоперационного периода и развившихся хирургических осложнений, градацию тяжести которых проводили в соответствии с классификацией Clavien-Dindo [11]. Отдаленные результаты лечения определяли на основании анализа выживаемости пациентов: расчитывали медиану и общую опухоль-специфическую выживаемость в течении 5 лет после начала лечения, в случаях прогрессирования опухолевого процесса после радикального хирургического лечения определяли безрецидивную выживаемость (БРВ), у больных генерализованными опухолями – выживаемость без прогрессирования (ВБП) заболевания на фоне проводимого лечения [12].

Статистическую обработку данных осуществляли на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 12 для операционной системы Windows фирмы StatSoft (США). Различия признаков в выборках считали статистически значимыми в случаях значения показателя достоверности $p < 0,05$ [13].

Результаты. Изучение клинических проявлений заболевания у больных НЭО ТонК (n=68) позволило установить, что в клинической картине преобладали признаки карциноидного и болевого синдрома – обнаружены у 36 (52,9%) и 20 (29,4%) обследованных соответственно. Прочие симптомы в виде проявлений кишечной диспепсии либо ощущения дискомфорта в животе присутствовали у 6 (4,5%) больных, заболевание протекало бессимптомно и стало случайной находкой при прохождении диспансеризации либо обследовании по поводу иной патологии – у 9 (13,2%). Обнаружена достоверная зависимость развития клинических проявлений КС у больных НЭО ТонК от распространенности онкологического процесса. Установлено, что клинические проявления КС у пациентов генерализованными опухолями присутствовали в 33 (67,3%) из 49 наблюдений, местнораспространенными – в 5 (33%) из 15, отсутствовали в случаях локализованных форм НЭО ($p<0,001$). Заболевание у 10 (14,7%) пациентов впервые манифестировало развитием ургентной хирургической патологии: острая кишечная непроходимость возникла у 9 (13,2%), кишечное кровотечение – у 1 (1,5%). Среди пациентов с бессимптомно протекавшими опухолями в 6 (66,7%) из 9 случаев диагностировано генерализованное опухолевое поражение. Определено, что от появления первых симптомов до диагностики НЭО ТонК проходит 16,9±5,6 мес.

Результаты анализа применения нейроэндокринных опухолевых маркёров продемонстрировали достоверную зависимость уровня их повышения от распространенности опухолевого процесса. Обнаружено, что медиана уровня хромогранина-А (норма: 0-100 нг/мл) в случаях локализованных (I-II ст. по TNM) и местнораспространенных (III ст. по TNM) опухолей оставалась в пределах нормальных значений – 68,5 нг/мл и 85,3 нг/мл, при генерализованных – повышалась до 240,9 нг/мл. Аналогичная динамика изменений установлена для серотонина (норма: 36-82 нг/мл) – 54,9 нг/мл, 114,3 нг/мл и 418,8 нг/мл соответственно, а также 5-ГИУК (норма: 0-60 нг/мл) – 36,5 нг/мл, 21,4 нг/мл и 124,7 нг/мл соответственно ($p<0,05$). Полученные результаты свидетельствуют, что в выявлении НЭО ТонК нейроэндокринные опухолевые маркёры в подавляющем числе случаев имеют достоверное диагностическое значение только при генерализованных формах заболевания.

В ходе изучения информативности инструментальных методов диагностики в выявлении НЭО ТонК установлено, что УЗИ в обнаружении опухоли в тонкой кишке является неинформативным – чувствительность не превышает 1,5%, СКТ при применении стандартного протокола и исследования в

режиме энтероскопии – 6,3% и 20% соответственно, в случае ПЭТ-КТ с ^{68}Ga – является наибольшей и достигает 58,3%. Информативность фиброколоноскопии с осмотром терминального сегмента подвздошной кишки в обнаружении НЭО составила 16,4%. Ретроспективный анализ развившихся изменений в брюшной полости у оперированных больных НЭО тонкой кишки позволил установить, что у 46 (90,2%) из 51 пациентов обнаружены характерные изменения в брыжейки тонкой кишки в виде метастатического поражения регионарных лимфатических узлов в сочетании с формированием различной выраженности периопухолевого фиброза. В случае преобладания тканевого компонента изменения представлены в виде метастатической опухоли – узловой формы опухолевого конгломерата (67,3% случаев), при наличии выраженного периопухолевого фиброза – инфильтративной формы (32,7% наблюдений). Характерные макроскопические изменения выявлены у 100% оперированных пациентов генерализованными НЭО ТонК, при местно-распространенных формах – в 86,7%, у больных локализованными опухолями подобные изменения отсутствовали. Установлено, что наибольшую чувствительность в обнаружении опухолевого конгломерата брыжейки демонстрируют ПЭТ-КТ с ^{68}Ga-DOTA-TATE и многофазная СКТ – 92,9% и 92,3% соответственно. В обнаружении характерные структурные изменения в брыжейке тонкой кишки у больных НЭО чувствительность УЗИ и МРТ брюшной полости, а также прямого ангиографического исследования была значительно меньше – 18,8%, 31,3% и 69,2% соответственно. Таким образом, в обнаружении НЭО в тонкой кишке чувствительность эндоскопических и большинства лучевых методов диагностики остается недостаточной и только при применении ПЭТ-КТ с ^{68}Ga позволяет обнаружить опухоль не более чем у половины обследованных. Вместе с тем определено, что лучевым признаком, достоверно указывающим на локализации НЭО в тонкой кишке, является выявляемый опухолевый конгломерат брыжейки, в обнаружении которого наибольшую информативность демонстрируют СКТ и ПЭТ-КТ с ^{68}Ga.

Всем больным локализованными НЭО ТонК (n=4) проведено хирургическое лечение в объеме эндоскопического удаления опухоли – в 1 наблюдении, резекции тонкой кишки с опухолью – в 3. Послеоперационных осложнений и летальных исходов после хирургического лечения у данных пациентов не было. У пациентов местнораспространенными формами НЭО ТонК (n=15) предприняты резекционные вмешательства в объеме резекции тонкой кишки – у 9, резекции тонкой кишки в сочетании с правосторонней гемиколэктомией – у 6. Хирургических осложнений и летальных исходов в данной группе больных также не установлено.

В группе больных генерализованными НЭО ТонК (n=49) комбинированное лечение, включающее циторедуктивное оперативное вмешательство с последующей лекарственной терапией предпринято у 32 (65,3%) больных: удаление первичной опухоли и метастатических очагов – у 15, вмешательство только на первичной опухоли – у 17. Лекарственное лечение получали в качестве единственного метода воздействия на опухолевый процесс получали 17 (34,7%) больных генерализованными НЭО ТонК. В ходе оценки особенностей течения послеоперационного периода у данных пациентов установлено, что после циторедуктивного удаления первичной опухоли и метастатических очагов хирургические осложнения возникли у 3 (20%) оперированных, среди которых осложнения ≥ IIIв класса (по Clavien-Dindo) только у 1 (6,7%). После удаления только первичной НЭО ТонК хирургические осложнения диагностированы у 2 (11,7%) больных – все IIIв класса (несостоятельность межкишечного анастомоза), для устранения которых потребовалась релапаротомия. Летальных исходов после хирургического лечения в обеих группах больных генерализованными НЭО ТонК не было. Таким образом, хирургическое лечение больных генерализованными формами НЭО ТонК сопровождается развитием послеоперационных осложнения у каждого шестого (15,6%) оперированного, среди которых осложнения ≥ IIIв класса обнаруживаются только у 9,3%.

Опухоль-специфическая выживаемость в течение 5 лет общей когорты пациентов НЭО ТонК составила 79,6%. Вместе с тем, данный показатель статистически значимо различался в зависимости от распространенности опухолевого процесса: у больных локализованными и местнораспространенными опухолями составил 100%, генерализованными – 68,8% ($p<0,05$). Обнаружены достоверные различия 5-летней опухоль-специфической выживаемости пациентов генерализованными формами заболевания в зависимости от варианта проводимого лечения. Установлено, что 5-летняя опухоль-специфическая выживаемость больных, которым предпринято циторедуктивное удаление первичной опухоли и метастатических очагов либо только удаление первичной опухоли составила 88,9% и 83,5% соответственно ($p>0,05$), в случаях только лекарственного лечения – не превышала 46,5% ($p=0,006$).

Выводы. Поздняя диагностика НЭО ТонК обусловлена длительным бессимптомным течением опухоли, которые у 72% больных обнаружены на стадии генерализации онкологического процесса. Карциноидный синдром является поздним признаком заболевания, наличие которого в большинстве случаев указывает на диссеминированный характер опухолевого поражения. В выявлении НЭО ТонК нейроэндокринные опухолевые маркёры в подавляющем числе случаев информативнфы при генерализованных формах заболевания. В обнаружении НЭО ТонК чувствительность эндоскопических и лучевых методов не превышает 20%. Достоверным лучевым признаком НЭО ТонК является опухолевый конгломерат брыжейки тонкой кишки, чувствительность в выявлении которого СКТ и ПЭТ-КТ с ^{68}Ga составляет более 92%. Основным методом лечения пациентов НЭО ТонК является хирургический, обеспечивающий 5-летнюю опухоль-специфическую выживаемость больных неметастатическими формами заболевания в 100% случаев. У пациентов генерализованными НЭО ТонК наилучшие

отдаленные результаты обеспечивает комбинированное лечение, опухоль-специфическая 5-лентняя выживаемость которых превышает 83,5%, в случае только лекарственного лечения – не более 46,5%.

Литература:

1. Clinical, pathological, and demographic factors associated with development of recurrences after surgical resection in elderly patients with neuroendocrine tumors / C. Shen, A. Dasari, Y. Chu [et al.] // Annals of oncology. – 2017. – Vol. 28, № 7. – P. 1582-1589.
2. Tran, C. G. Small Bowel Neuroendocrine Tumors / C.G. Tran, S.K. Sherman, J.R. Howe // Current problems in surgery. – 2020 – Vol. 57, № 12. – P. 100823.
3. Howe, J. R. Carcinoid Tumors: Past, Present, and Future / J.R. Howe // Indian journal of surgical oncology. – 2020. – Vol. 11, № 2. – P. 182-187.
4. Frequency of carcinoid syndrome at neuroendocrine tumour diagnosis: a population-based study / D.M. Halperin, C. Shen, A. Dasari [et al.] // The Lancet. – 2017. – Vol. 18, № 4. – P. 525–534.
5. Laskaratos, F. M. Treatment challenges in and outside a network setting: Gastrointestinal neuroendocrine tumours / F.M. Laskaratos, M. Caplin // European journal of surgical oncology. – 2019. – Vol. 45, № 1. – P. 52–59.
6. Ромащенко, П.Н. Обоснование лечебно-диагностической тактики у больных нейроэндокринными опухолями тонкой кишки / П.Н. Ромащенко, Н.А. Майстренко, Р.В. Орлова, М.В. Лысанюк // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2018. – Том 177, № 4. – С. 28-37.
7. Майстренко, Н.А. Диагностика и лечение нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта / Н.А. Майстренко, П.Н. Ромащенко, М.В. Лысанюк // Анналы хирургической гепатологии. – 2016. – №1. – С. 13-20.
8. ENETS Consensus Guidelines Update for Neuroendocrine Neoplasms of the Jejunum and Ileum / B. Niederle, U.F. Pape, F. Costa [et al.] // Neuroendocrinology. – 2016. – Vol. 103, № 2. – P. 125–138.
9. TNM Classification of Malignant Tumours, 8th edition / J.D. Brierley, M.K. Gospodarowicz, C. Wittekind // Wiley-Blackwell. 2017. – P. 96-104.
10. Lloyd, R.V. WHO classification of tumours of endocrine organs. 4th edition / R.V. Lloyd, R.Y. Osamura, G. Kloppel, J. Rosai // Lyon: IARC Press, 2017. – 355 p.
11. Clavien, P.A. Severity grading of surgical complications / P.A. Clavien, S.M. Strasberg // Annals of surgery. – 2009. – Vol. 250, № 2. – P. 197-198.
12. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований, 3-е изд., доп. / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. – СПб.: ВМедА, 2011. – 318 с.
13. Петри, А. Наглядная медицинская статистика, 3-е изд., доп. / А. Петри, К. Сэбин; пер. с англ.; под ред. В.П. Леонова. – М.: Гэотар-Медиа, 2019. – 216 с.

Конюший В.С., Пивень Н.В., Игловиков Н.Ю.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СУБУРЕТРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ОБЪЁМООБРАЗУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСТКОИТАЛЬНОГО ЦИСТИТА

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

Резюме: Проблема лечения рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей, возникающих после полового акта, появилась уже давно и до сих пор не утратила своей актуальности. В силу анатомических особенностей заболевают чаще женщины. Распространению инфекции способствует короткая и широкая уретра. Наиболее высокая заболеваемость наблюдается в возрасте 20-40 лет, а в течении жизни острый цистит переносят 25-35% женщин, а 10% переходит в хроническую форму. В России ежегодно регистрируется 26-36 млн. случаев цистита. Несмотря на наличие различных подходов, проблема в выборе тактики лечения посткоитального цистита не теряет своей актуальности из-за наличия осложнений при использовании имеющихся методов, а в некоторых случаях недостаточной эффективности.

Ключевые слова. Субуретральное введения объёмообразующего вещества, Лечение посткоитального цистита, Гиалуроновая кислота, Посткоитальный цистит.

Konushiy V.C., Piven N.V., Iglovikov N.Y.

EFFICIENCY OF SUBURETRAL ADMINISTRATION OF VOLUME FORMING SUBSTANCE IN TREATMENT OF POSTCOITAL CYSTITIS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The problem of treating recurrent urinary tract infections arising after intercourse has appeared for a long time and has still not lost its relevance. Due to anatomical features, women get sick more often. The spread of infection is facilitated by a short and wide urethra. The highest incidence is observed at the age of 20-40 years, and during life acute cystitis is tolerated by 25-35% of women, and 10% goes into chronic form. In Russia, 26-36 million cases of cystitis are recorded annually. Despite the existence of various approaches, the problem in the choice of treatment tactics for postcoital cystitis does not lose its relevance due to the presence of complications using existing methods, and in some cases insufficient effectiveness.

Keywords. Suburethral injection of bulking agent, Treatment of postcoital cystitis, Hyaluronic acid, Postcoital cystitis.

Актуальность темы. Проблема лечения рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей, возникающих после полового акта, появилась уже давно и до сих пор не утратила своей актуальности. В силу анатомических особенностей заболевают чаще женщины. Распространению инфекции способствует короткая и широкая уретра. Наиболее высокая заболеваемость наблюдается в возрасте 20-40 лет, а в течении жизни острый цистит переносят 25-35% женщин, а 10% переходит в хроническую форму. В России ежегодно регистрируется 26-36 млн. случаев цистита. Несмотря на наличие различных подходов, проблема в выборе тактики лечения посткоитального цистита не теряет своей актуальности из-за наличия осложнений при использовании имеющихся методов, а в некоторых случаях недостаточной эффективности.

Цель исследования. Улучшить результаты лечения посткоитального цистита с помощью малоинвазивной методики лечения посредством применения гиалуронового геля пролонгированного действия.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 12 женщин, которые в анамнезе имели множественные эпизоды посткоитального цистита. Во время обострения предъявляли жалобы на резь, боль, дискомфорт над лоном после полового акта. Пациенткам были выполнены: сбор жалоб и анамнеза, оценка объективного статуса, осмотр врачом-урологом, проведена проба Хиршхорна и субуретральное введение гиалуроновой кислоты. Введение филлера производилось на фоне ремиссии, подтвержденной результатами анализа. Инъекция проводилась болюсно, иглой G29, объем введения 1,09 мл. Средний возраст обследуемых составил: 23,2 года (18 – 25 лет). Повторный осмотр осуществлялся на 3,21,60 сутки.

Выводы. Введение гиалуронового геля пролонгированного действия показал высокую эффективность 78%. В ходе наблюдения за пациентками в течении 1 года не было выявлено осложнений. У 2 из 11 пациенток был зафиксирован рецидив заболевания в связи с уменьшением объема филлера в субуретральном пространстве. Было проведено повторное введение геля. Важным аспектом является выбор толщины иглы для формирования гелевой подушки. В связи с гидростатическим давлением и излишне большим диаметром иглы возможен ретроградный выход геля из парауретральных тканей. После реинъекции рецидивы не наблюдались.

Обзор литературы. Проблема цистита, возникающего после полового акта, беспокоит людей уже давно. Еще в 1959 г. R. P. O'Donnell выдвинул предположение, что посткоитальный цистит может быть связан с наличием выраженных остатков девственной плевы – гименальных спаек, которые тесно связаны с уретрой и парауретральной клетчаткой и во время полового акта тянут дистальный отдел мочевыделительного тракта в направлении влагалища. Так в 1965 году R. C. Hirschhorn выдвинул гименопластику как первый метод лечения посткоитального цистита.

Посткоитальный цистит – это инфекционно-воспалительное заболевание нижних мочевыводящих путей, возникающее после полового акта в пределах 12-36 часов и характеризующееся длительным рецидивирующим течением. Основной причиной развития данного заболевания является гипоспадия и гипермобильность мочеиспускательного канала. Также большое значение имеет бесконтрольный и нерациональный прием антибиотиков, вследствие которого развивается резистентность микроорганизмов и нарушается баланс микрофлоры слизистых оболочек.

Цистит относится к полиэтиологическим заболеваниям, его предрасполагающие факторы различны. Выделяют бактериальные, анатомические, химические и токсические факторы. Анатомические особенности строения являются распространенной причиной возникновения посткоитального цистита. Стоит выделить больший диаметр по сравнению с мужской уретрой и небольшую длину 3-5 см. К патологической локализации относится дистопия и гипермобильность уретры. Эти особенности способствуют распространению вегетирующей микрофлоры в просвет мочеиспускательного канала и мочевого пузыря. Бактериальные патогены наиболее часто представлены Escherichia coli (75-90%), S. Saprophyticus (5-10%), Enterococcus faecalis, , Klebsiella spp. Однако кроме бактериальной флоры играют существенную роль в развитии цистита микоплазмы, хламидии, вирусы, трихомонады и грибы рода Candida.

Существует 3 основных вида распространения инфекции: восходящий, лимфогенный, гематогенный. Доминирующим является восходящий путь проникновения. У женщин существует прямая лимфатическая связь между мочевым пузырем и половыми органами, поэтому при воспалительном процессе последних инфекция может проникать в мочевой пузырь лимфогенно. Гематогенный путь распространения инфекции встречается очень редко, обычно в случае наличия отдаленного гнойного очага в организме. Занос инфекции осуществляется несколькими механизмами. При коитусе половой член выполняет роль поршня, провоцируя уретральный рефлюкс влагалищного содержимого, которое из-за короткой и широкой уретры ретроградно попадает в уретру и мочевой пузырь. Второй частый механизм представляет собой занос инфекции в мочевой пузырь во время мочеиспускания за счет турбулентного тока мочи. При постоянном заносе микроорганизмов и часто возникающем воспалении происходит рубцевание и уменьшение в объеме задней стенки мочеиспускательного канала, что создает еще более благоприятные условия для развития рецидивирующих заносов инфекции.

После полового акта быстро развивается картина острого цистита. Отмечаются жжение в уретре, императивные позывы к мочеиспусканию, боль над лоном, рези во время мочеиспускания. Боли в надлобковой области остаются вне акта мочеиспускания, а пальпация мочевого пузыря резко

болезненна. При тяжелых формах цистита больные вынуждены мочиться каждые 20-30 минут, при этом отмечаются резкие боли и выделение нескольких капель мочи в конце мочеиспускания. Постоянные болевые импульсы вызывают сокращение детрузора и повышение внутрипузырного давления, поэтому даже при небольшом скоплении мочи возникают императивные позывы к мочеиспусканию. В процесс воспаления вовлекается и шейка мочевого пузыря, поэтому боли иррадиируют в промежность, задний проход и головку полового члена. Может быть ложное проявление недержания мочи. Системные изменения обычно отсутствуют. Острое проявление цистита ослабевает до следующего полового акта.

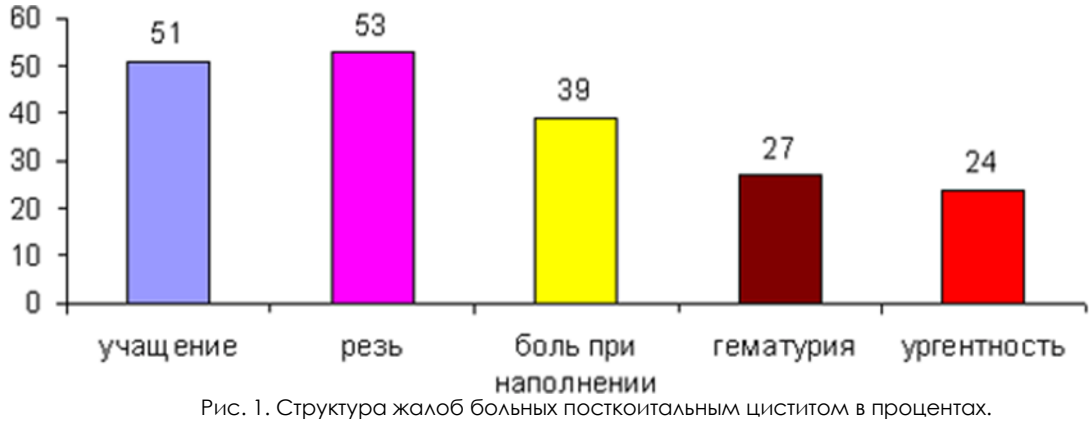


Рис. 1. Структура жалоб больных посткоитальным циститом в процентах.
Е. В. Кульчавеня, С. Ю. Шевченко, 2015

Во время осмотра обычно обращает на себя внимание состояние кожных покровов промежности. При локальном осмотре стоит обратить внимание на расположение наружного отверстия мочевыводящего канала и на наличие его зияния. Также отмечают наличие или отсутствие высыпаний, кондилом на слизистой оболочке. При физикальном исследовании обращает на себя внимание болезненность при пальпации над лоном в проекции мочевого пузыря. При пальцевом влагалищном исследовании отмечается наличие уретрогименальных спаек, которые создают натяжение кожи и приближают к влагалищу дистальный отдел уретры, что является предрасполагающим фактором к заносу инфекции. Важным диагностическим аспектом является расстояние от клитора до наружного отверстия уретры.

Диагностировать гипермобильность наружного отверстия уретры можно с помощью пробы О'Доннел-Хиршхорна: указательный и средний пальцы руки, введенные в интроитус, разводятся латерально и одновременно производится давление на заднюю стенку влагалища — моделируется ситуация, возникающая при интроекции полового члена во влагалище. Если гипермобильность уретры есть, наружное отверстие уретры начинает зиять и смещаться во влагалище. Положительная проба позволяет судить о гипермобильности уретры и возможном забрасывании микрофлоры влагалища во время коитуса.

В практике для оценки влияния острого цистита на качество жизни используют опросник симптомов острого цистита (acute cystitis symptom score – ACSS). Пороговое значение 6 баллов при оценке характерных симптомов имеет чувствительность 91,2% и специфичность 86,5% в отношении прогнозирования острого цистита.

Диагноз рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей подтверждается микробиологическим исследованием мочи. Диагностически значимым повышением лейкоцитов считается> 10 лейкоцитов/мм при микроскопии осадка мочи; возможна эритроцитурия. При остром неосложненном цистите и при рецидивирующем цистите анализ мочи может быть выполнен с помощью тест-полосок в качестве альтернативы общему анализу мочи - положительный тест на нитриты и лейкоцитарную эстеразу.

На основании рекомендация Американского общества инфекционистов (Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults) принято считать культуральное исследование диагностически значимым при наличии бактерий в титре:

1. Для женщин с наличием симптомов цистита неосложненной формы: > 103/мл.

2. Для бессимптомной бактериурии при неосложненном цистите из двух последовательно взятых и чистых образцов мочи (для мужчин один образец) выделяют тот же штамм бактерий в титре >105/мл, а у женщин при катетеризации выделяют >102/мл. Асимптоматическая бактериурия (АСБ) диагностируется в случае выделения одного и того же штамма бактерий в 2 образцах, взятых с интервалом 24 ч. АСБ не требует лечения, кроме беременных женщин и перед инвазивными вмешательствами на мочевых путях и половых органах. Бактериологическое исследование мочи рекомендуется проводить при осложнённом или рецидивирующем цистите.

УЗИ диагностика показана всем больным рецидивирующим циститом. Для этой процедуры необходимо наполнение мочевого пузыря не менее 100 мл. Диагностическая УЗИ ценность не очень велика, но главная задача исключить опухоли мочевого пузыря, нахождение камней в предпузырном или

интрамуральном отделах. Стоит отметить, что при остром проявлении цистита противопоказана цистоскопия, так как эта процедура чрезвычайно болезненна и может способствовать прогрессированию воспалительных осложнений.

Среди существующих радикальных хирургических методов лечения можно выделить 3 основных метода.

Гименопластика по Hirschhorn.

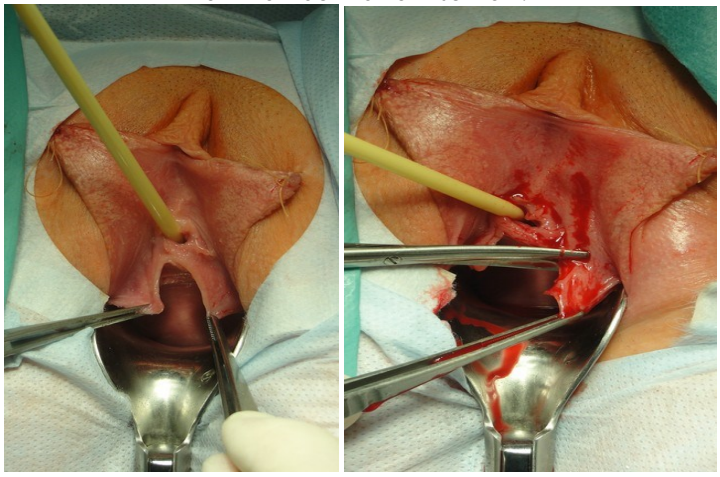


Рис. 2. Иссечение уретро-гименальных спаек

Техника операции заключается в широком поперечном рассечении имеющихся уретро-гименальных спаек и ушивание разрезов в продольном направлении. Эффективность операции проверяется интраоперационно при пробе Хиршхорна. В тех случаях, когда рассечения спаек оказывается недостаточно, дополнительно, отступя на 1 см от наружного отверстия уретры, выполняется поперечный разрез передней стенки влагалища, который ушивается в продольном направлении. При выраженной эктопии и гипермобильности уретры низкая эффективность такой операции. При половом акте дистальный отдел уретры открывается во влагалище и зияет.

Транспозиция уретры по O Donnall.

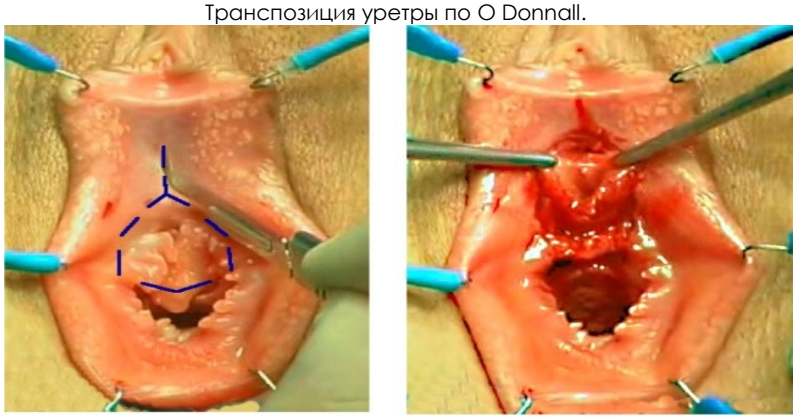


Рис. 3. Препаровка дистального отдела уретры и смещение его вверх

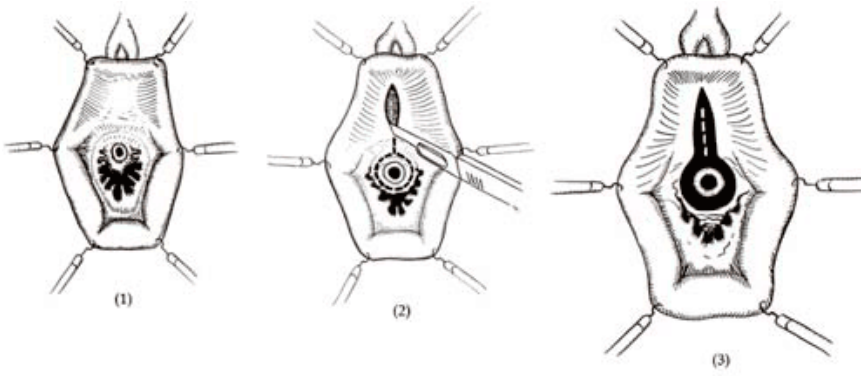


Рис. 4. Схема этапов выполнения операции.

В ходе операции при транспозиции дистального отдела уретры, выделенная на протяжении 1 – 1,5 см дистальная часть уретральной трубки перемещается в предварительно сформированное под клитором ложе. Для этого используется разрез в форме перевернутой теннисной ракетки. При правильном техничном исполнении операция оказывается эффективна более чем у 70% пациенток. Однако существуют и осложнения в виде несостоятельности швов из-за мобилизации уретры, ретракции уретры в прежнюю локализацию вследствие рубцевания, разбрызгивания струи мочи, формирования уретро-влагалищных свищей, высокого количество рецидивов.

Экстравагинальная транспозиция уретры по Комякову.

В ходе операции выделяется уретра на всем ее протяжении, 3-3.5 см. Формируется мостик, выше которого формируется отверстие, к которому подшивается дистальный отдел уретры. Фиксируется уретра циркулярными швами в новом месте локализации, но также важно наложить несколько швов на стенку влагалища и парауретральную клетчатку для лучшей фиксации. Данный метод позволяет качественно фиксировать уретру в новом месте. Благодаря мостику, состоящему из неповрежденного кожного лоскута, вследствие сниженного механического воздействия не формируется грубая соединительная ткань, и не формируется деформирующий рубец. Эффективность подтверждается меньшим количеством рецидивов и осложнений после данного вида оперативного вмешательства, повышение надежности фиксации уретры, снижение риска развития ее сужения и рецидива заболевания.

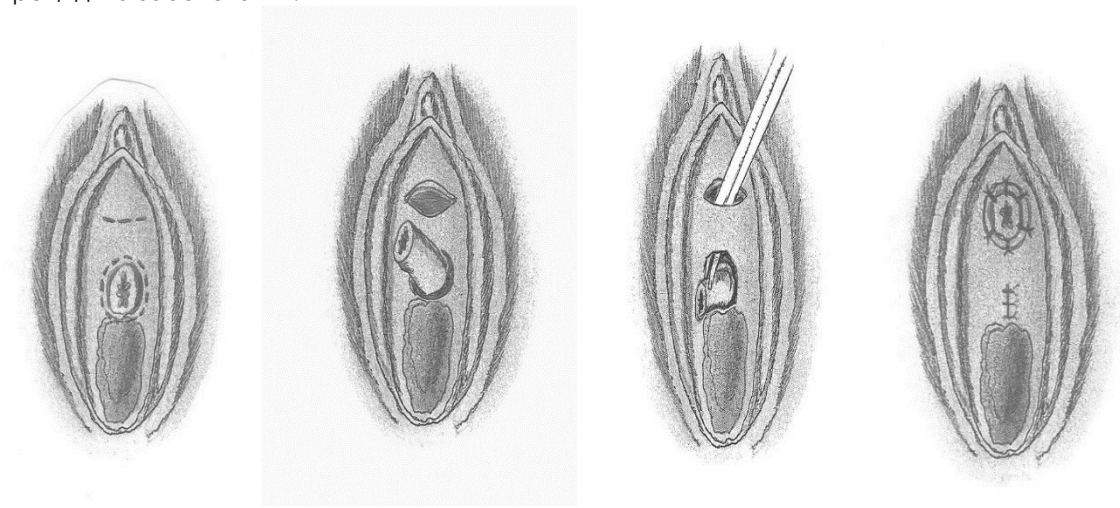


Рис. 5. Этапы лечения посткоитального цистита по Комякову

Несмотря на успешность данного метода, он является радикальным хирургическим вмешательством, который после себя несет определенные осложнения. Травматичность операции, что создает условия для нарушения кровоснабжения и несостоятельности швов, а также развитие стриктур, которые приводят к аноргазмии из-за нарушения иннервации.

Материалы и методы. В исследовании на базе кафедры урологии Военно-медицинской академии С. М. Кирова принимали участие 12 женщин в возрасте 23,2 года (18-25 лет). Критериями включения являлись симптомы рецидивирующего цистита, возникающие после полового акта, жалобы на боль над лоном, частые и болезненные мочеиспускания, положительная проба Хиршхорна, лейкоцитурия. Критерии исключения представляют собой другие патологии локализации уретры, которые не связаны с гипермобильностью уретры. Пациенткам были выполнены: сбор жалоб и анамнеза, оценка объективного статуса, осмотр врачом-урологом, проведение пробы Хиршхорна и субуретральное введение гиалуроновой кислоты.

Рис. 6. Проба Хиршхорна

Все пациентки ведут половую жизнь, и каждая отмечает манифестацию заболевания после полового акта. При воздержании от половых контактов заболевание не проявляется. Стоит отметить, что выраженность симптомов заболевания не меняется при смене партнера и при использовании контрацепции. Объективный статус без особенностей. В ходе обследования урологом стоит отметить жалобы на жжение над лоном, начинающиеся после коитуса спустя 5-30 минут, дискомфорт в уретре, болезненные и частые мочеиспускания малыми порциями. При осмотре обращает на себя внимание гиперемия слизистой в преддверии влагалища, широкая и зияющая уретра, легко смещающаяся вниз в просвет влагалища. Увеличен уретро-клиторальный промежуток в среднем 3.3 см (3.1-3.4 см). При пальпации диагностируется боль над лоном и отсутствие уретро-гименальных спаек. В ходе лабораторной диагностики был выполнен общий анализ мочи, на котором выявлена лейкоцитурия. Повторные осмотры осуществлялись на 3,21,60 сутки.

Для имплантации использовался монофазный и вязкоэластичный высокоплотный гиалуроновый гель пролонгированного действия, содержащий поперечносшитую гиалуроновую кислоту неживотного происхождения в концентрации 20 мг/мл, зарегистрированный как средство для глубоких подслизистых введений в области уретры. Монофазный филлер высокой плотности, полученный путем постадийного взаимодействия высокомолекулярной гиалуроновой кислоты эфиром BDDE с образованием надмолекулярной структуры, что обеспечивает длительный терапевтический эффект до 24 месяцев.

Рис. 7. Монофазный и вязкоэластичный высокоплотный гиалуроновый гель пролонгированного действия

Операция проводилась в плановом порядке. Область оперативного вмешательства была ограничена, санирована. Введение филлера производилось под местной анестезией. Инъекции выполнялись болюсно, парауретрально, веерообразно из точки на 6 часах условного циферблата, создавая гелевую подушку и приподнимая меатус и дистальную уретру, ограничивая их мобильность и препятствуя контактному повреждению во время коитуса. В результате подбора оптимальный размер иглы оказался 29G. При выбранном диаметре иглы гиалуроновый гель не выходит ретроградно через место вкола. Средний объем введения введения составил 1,09 мл. Периода постоперационного восстановления не понадобилось. Все пациентки после операции полностью дееспособны.

Оценка качества жизни и состояния пациенток проводилась до и после операции с помощью опросника симптомов острого цистита (acute cystitis symptom score – ACSS). Шкала ACSS состоит из 18 вопросов, на которые пациентка отвечает самостоятельно. Вопросы разделены на четыре категории: а) вопросы о характерных симптомах (1–5); б) вопросы для дифференциального диагноза (7–10); в) вопросы о качестве жизни (11–13); г) дополнительные вопросы об основном заболевании (14–18). При первичном заполнении опросника симптомов острого цистита испытуемые набрали в среднем 25 баллов (20-29 баллов.) После субуретрального введения гиалуронового геля и возобновлении половой жизни, пациентки прошли вторичное тестирование, на котором показали более низкие баллы, где средний балл 13 (7-15 баллов). По шкале симптомов острого цистита (ACSS) выраженность симптомов снизилась на 12 баллов.

Результаты и обсуждение. Среди обследуемых была выделена 1 девушка с эктопией дистального отдела уретры. После осмотра эта пациентка была убрана из группы исследуемых по критериям исключения. В ходе обследования и лечения 11 пациенток с гипермобильносью уретры была выполнена инъекция монофазного и вязкоэластичного высокоплотного гиалуронового геля пролонгированного действия. После формирования гелевой подушки в субуретральной зоне, уретро-клиторальный промежуток в среднем сократился на 0.6 см и составлял 2.7 см (2.3-3.0 см). При контрольных наблюдениях пациентки отмечали отсутствие рецидивов симптоматики цистита, повышение качества половой жизни. Качество жизни после операции повторно было оценено с помощью опросника симптомов острого цистита (ACSS). Анализ опроса показал, что у всех девушек улучшилось качество жизни (25 баллов против 13 баллов), в том числе, у которых произошел рецидив

симптомов. При осмотре слизистая преддверья влагалища была нормального цвета, без отеков и высыпаний. Уретра щелевидной формы, локализуется на большем расстоянии от влагалища. Повторное проведение пробы Хиршхорна доказало эффективность данной методики. При осуществлении пробы, уретра не смещалась в просвет влагалища и оставалась в спавшемся состоянии. При повторном выполнении общего анализа мочи лейкоцитурия не была выявлена.

В ходе послеоперационного наблюдения из 11 прооперированных пациенток у 2 наблюдался рецидив цистита после возобновления половой жизни. Во время прокола кожи формируется инъекционное отверстие, через которое ретроградно по градиенту давления может выйти гель из парауретральной клетчатки, вследствие этого объем филлера будет недостаточен для достижения необходимого эффекта. Также недостатком является естественная биодеградация геля, из-за которой может понадобиться повторное введение геля гиалуроновой кислоты. Однако в контексте нашего исследования мы с этим осложнением не столкнулись, так как для его проявления необходимо большое количество времени. (срок биодеградации геля по заявлению производителя составляет 2 года.) Была проведена реимплантация, после которой рецидивов не наблюдалось. Диагностическое наблюдение за пациентками осуществлялось на протяжении 1 года.

Неоспоримыми преимуществами субуретрального введения гиалуронового геля являются низкая инвазивность, а от этого и низкая интраоперационные и постоперационные осложнения. Для осуществления имплантации геля достаточно амбулаторных условий. Мировое урологическое сообщество старается двигаться в направлении снижения применения антибактериальных препаратов, и введения малоинвазивных хирургических методов лечения на замену радикальных хирургических вмешательств в области преддверья влагалища и параклиторальных зонах.

Рис. 8 До введения филлера

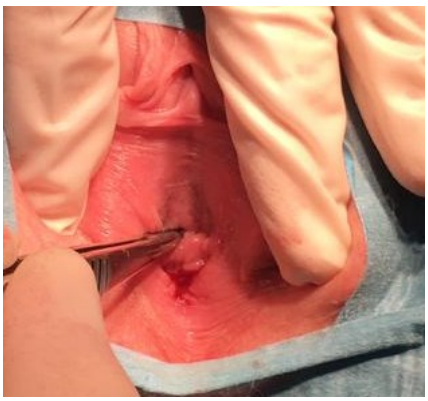


Рис. 9 После введения филлера

Заключение. По результатам исследования данное оперативное вмешательство показало высокую эффективность, низкую травматичность, короткий период послеоперацинного восстановления и относительную техническую простоту. Анкетирование показало статистически значимые изменения качества жизни в послеоперационном периоде. После возобновления половой жизни все пациентки отметили отсутствие, а в некоторых случаях резкое снижение симптомов цистита. Важным аспектом являлся адекватный выбор размера иглы для выполнения инъекции. Таким образом, грамотно подобрав иглу для введения объемообразующего вещества, рецидивов заболевания можно избежать. Также возможно снижение терапевтического эффекта со временем в ходе естественной биодеградации геля, интенсивность которой индивидуальна для каждого человека. Производитель декларирует минимальный срок 2 года, в течение которого препарат не будет разрушаться. Также, исходя из собственных наблюдений и литературных данных, необходимо тщательно дифференцировать пациенток по степени тяжести патологии локализации уретры. В проведенном исследовании пациентка с эктопией дистального отдела уретры была исключена. Отсутствие побочных эффектов, быстрое постоперационное восстановление, малая инвазивность делают данный способ лечения одним из самых перспективных и быстроразвивающихся

Выводы.

1. Эффективность транспозиции уретры с помощью геля гиалуроновой кислоты при гипермобильности уретры составляет 78%.
2. Данный метод является безопасным малоинвазивным способом лечения посткоитального цистита.

Литература:

1. Протощак В.В. Эффективность субуретрального введения объемообразующего вещества при лечении посткоитального цистита / А. Е. Горбунов, Н. Ю. Игловиков // XX Конгресс российского общества урологов 2020 г., доклад на секционном заседании.

2. Комяков, Б.К. Экстравагинальная транспозиция уретры в лечении посткоитального цистита. / Б.К. Комяков // М.: Урология, 2013. - №5 - 75 с.

3. Нечипоренко, А.Н. Посткоитальный цистит: диагностика и хирургическое лечение. / А.Н. Нечипоренко, Н.А. Нечипоренко, А.А. Сытый // Минск.: Медицинские новости, 2018 - №17 – 17с.

4. Стойко, Ю.М. Хиругическое лечение рецедивирующих инфекций нижних мочевых путей у женщин. / Ю.М. Стойко [и др.] // М.: Вестн. НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2009г. – №2-53с.
5. Лопаткин Н.А. Урология. / Н.А. Лопаткин [и др.]. // СПб.: ГЭОТАР-Медиа, 2013г. – 321с.
6. Кузьмин, И.В. Лечение и профилактика рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин / И.В. Кузьмин, С.Х. Аль – Шукри, М.Н. Слесаревская // СПб.: Урологические ведомости, 2019г. - №2-5с.
7. Иноятов, Ж.Ш. Малоинвазивное комбинированное хирургическое лечение посткоитального цистита. / Ж.Ш. Иноятов [и др.] // СПб.: Андрология и генитальная хирургия, 2020г.-№2-20с.
8. Лоран, О.Б. Лечение рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей / О.Б. Лоран, Л.А. Синякова, И.В. Косова // М.: Мед. совет, 2007г.-№2-16с.

Коробов М.И., Аверьянова О.В.

ПОНЯТИЕ, СУЩНОСТЬ И ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ФИНАНСОВОГО КОНТРОЛЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

Резюме: Для полноценного и стабильного функционирования экономики, а также для сокращения преступлений в сфере экономики необходим финансовый контроль. Без грамотно организованного финансового контроля невозможно обеспечить эффективное функционирование всех отраслей экономики и экономической безопасности, тогда бы во многих государствах начались беспорядки. Безусловно финансовый контроль имеет важное значение для управления финансами на любом уровне и обеспечивает надежное функционирование всей финансовой системы. Любое государство будет заинтересовано в профиците своего бюджета и будет использовать всевозможные средства для достижения данной цели, а финансовый контроль не исключение. Вызывает интерес сам процесс осуществления финансового контроля, способы, с помощью которых он осуществляется, а также примеры из практики, которые доказывают результативность или наоборот неэффективность.
Ключевые слова: финансовый контроль, экономика, правое регулирование, история развития финансового контроля, эффективность.

Korobov M.I., Averyanova O.V.

CONCEPT, ESSENCE AND HISTORY OF FINANCIAL CONTROL DEVELOPMENT IN THE RUSSIAN FEDERATION

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Financial control is necessary for the full and stable functioning of the economy, as well as for the reduction of crimes in the economic sphere. Without properly organized financial control, it is impossible to ensure the effective functioning of all sectors of the economy and economic security, and then riots would begin in many states. Of course, financial control is important for financial management at any level and ensures the reliable functioning of the entire financial system. Any state will be interested in a surplus of its budget and will use all possible means to achieve this goal, and financial control is no exception. The process of implementing financial control itself, the methods by which it is carried out, as well as practical examples that prove effectiveness or, conversely, inefficiency, are of interest.
Keywords: financial control, Economics, legal regulation, the history of the development of the financial control effectiveness.

Актуальность. Финансовый контроль зародился еще много веков назад и выражался, безусловно, в непривычных нам сейчас формах, однако это стало полноценной опорой для формирования финансового контроля в наше время. Финансовый контроль представляет собой деятельность специальных органов за соблюдением финансового законодательства всех экономических субъектов. Финансовый контроль является стержнем в финансовых правоотношениях и может осуществляться органами государственной власти и специальными органами. Финансовый контроль имеет свои особенности, что позволяет отграничить его от других видов контроля, например, является неотъемлемой частью финансовой деятельности государства. Финансовый контроль имеет свои принципы, такие как гласность, законность, независимость и так далее. Главной целью финансового контроля является выявление нарушений закона и пресечение правонарушений, пресечение латентных преступлений в сфере экономики, исключение коррупции в сфере финансовых отношений.

Цель исследования. Изучение самого понятие финансовый контроль, история его становления в нашей стране, формы осуществления финансового контроля, а также выяснение как осуществляется финансовый контроль в России, какими органами государственной власти, их полномочия в сфере финансового контроля.

Материалы и методы исследования. Единство исторического и логического, системный подход.

Принято считать, что XVII век считается началом введения системы финансового контроля, поскольку в силу объективных причин началось расширение аппарата управления, а значит и сосредоточение денежных средств в руках государства и возникла необходимость создания органа,

который будет обеспечивать финансовый контроль в государстве. Таким органом стал Счетный приказ, созданный в 1655 году. Контроль заключался в том, что орган осуществлял сбор налогов и контролировал их поступление. Высшая стадия контроля осуществлялась в центральном аппарате, куда воеводы с сентября по ноябрь представляли сметный список, содержавший сведения об остатках на начало финансового года, доходы и недоимки, произведенные за год, расходы и остатки к концу года. За непредставление отчетов предусматривался штраф или иное наказание. Можно утверждать, что Счетный приказ помогал росту доходов государства.

Следующий этап развития финансового контроля был во времена Петра первого. Мы знаем, что его реформы привели к расцвету государства и в том числе к росту государственного бюджета. Во время его правления был создан Сенат, куда входили коллегии, часть из которых как раз и осуществляла финансовый контроль, а также началось формирование надзора. Этим занимался институт фискалов, который принято считать первым централизованным государственным органом контроля в сфере финансов.

Фискалам вменялось в обязанность «тайно проведывать, доносить и обличать злоупотребления чиновников (как высших, так и низших), преследовать казнокрадство, взяточничество и «вообще безгласные преступления явно противогосударственного и противообщественного характера [7].

Стоит отметить, что в юридически оформленную систему финансовый контроль зародился лишь в IX веке, когда было создано Министерство Финансов, куда сводились все расходные планы. В дальнейшем было создано Главное управление ревизии государственных счетов и введение должности Государственный контролер. В их функции входили ревизия доходов и расходов всех казенных средств, а также усматривать выгоды, приобретенные казною при различных операциях, говоря современным языком проводить аудит эффективности. [6] В дальнейшем это управление было преобразовано в Государственный контроль, однако ни один из органов не помог плодотворному финансовому контролю.

В 1892 году издан закон «Учреждение государственного контроля» и представлял собой акт ранее изданных постановлений о финансовом контроле. Закон сыграл важную роль в развитии правового регулирования финансового контроля. Согласно закону первой инстанцией по ревизии являлись все центральные и местные учреждения. Второй инстанцией в составе Государственного контроля являлся Совет Государственного контроля, который руководил ревизионной деятельностью всех учреждений, утверждал или отменял их постановления. В царской России финансовый контроль осуществлялся исполнительными органами власти, однако контроль осуществлялся разными ведомствами, что привело к бессистемности. Естественно, что во время Советского Союза институт финансового контроля претерпел изменения. Главной особенностью контроля в этот период истории являлось наличие системы органов и партийного, и народного, и общественного контроля. Последний осуществлялся через профсоюзные организации. Считается, что система финансового контроля в советское время была достаточно эффективной.

Сейчас в России в системе федеральных органов действует 66 контрольных служб и подразделений, у которых есть много полномочий в области финансового контроля. Также в стране сформировалась система, которая состоит из системы государственного финансового контроля и негосударственного финансового контроля, что обеспечивает лучшую эффективность. Многовековой исторический опыт показал недостатки некоторых проводимых мероприятий, но при этом выделяются и положительные моменты, которые стали опорой для нынешнего законодательства. Также благодаря опыту сформировалась слаженная система контроля, которая существуют на современном этапе развития нашей страны.

Результаты. Финансовый контроль осуществляется органами государственной власти, а также специальными контрольными органами на основе проверок, обследований, ревизий для проверки законности в процессе использования денежных фондов. В России, финансовый контроль осуществляется с помощью государственного, внутрихозяйственного контроля и аудиторской деятельности.

Важным условиям финансового контроля является правовое упорядочение всех элементов контрольной деятельности, таких как методы осуществления, объем прав и обязанностей контрольных органов. Значение финансового контроля находит свое отражение в задачах, решаемых в процессе осуществления контрольно-проверочных действий, важнейшей из которых является обеспечение законности и дисциплины всех участников финансовых правоотношений. Действенность контроля при этом тесно связана с ответственностью за нарушение законности и финансовой дисциплины.

Финансовый контроль имеет важное место в управлении финансами и обеспечивает надежность системы. Однако легального определения понятию пока нет. Поэтому обратимся к доктринальным понятиям. Ученые дают различные определения понятию финансовому контролю. Ручкина Г.Ф. считает, финансовый контроль представляет собой урегулированную нормами права деятельность уполномоченных органов, организаций (юридических лиц) и должностных лиц по установлению соответствия или несоответствия деятельности и операций подконтрольных субъектов, сопровождающих эту деятельность и операции обязательных к составлению первичных документов и форм отчетности требованиям регулирующих финансовые отношения законов и иных нормативных правовых актов [5].

А.Ашмарина дает следующее определение финансовому контролю, финансовый контроль – это комплекс мероприятий, осуществляемый всей системой органов контроля по проверке законности и целесообразности действий в области образования, распределения, использования частных и публичных фондов денежных средств [2].

Финансовый контроль - это регламентированная нормами права деятельность государственных, муниципальных, общественных и иных хозяйствующих субъектов заключающаяся в проверке финансового планирования, обоснованности и полноты поступления доходов в соответствующие фонды денежных средств, правильности и эффективности их использования. То есть в ходе проведения контроля устанавливаются обстоятельства, которые относятся к установлению законности находящегося под контролем субъекта.

Целесообразно, чтобы в законодательстве появился понятийный аппарат, так как часто понятие контроля можно отождествлять с понятием надзора и как следствие происходит путаница.

Финансовый контроль имеет свои особенности, например, он, является неотъемлемой частью финансовой деятельности государства, финансовый контроль это разновидность общегосударственного контроля, а нормативной основой контроля является закон, также финансовый контроль заключается в проведении таких мероприятий как проверка законности использования государственных средств или проверка финансовых операций.

В июле 2019 года вышел Федеральный закон № 199-ФЗ «О внесении изменений в Бюджетный кодекс Российской Федерации в части совершенствования государственного (муниципального) финансового контроля, внутреннего финансового контроля и внутреннего финансового аудита». Положения данного закона играют важную роль в процессе реформирования внутреннего финансового контроля и аудита.[1]

Важнейшим этапом в создании общегосударственной системы государственного финансового контроля является выработка и принятие единой концепции государственного финансового контроля как системы общепринятых взглядов на цели, способы, формы и задачи государственного финансового контроля, решение которой носит значительный характер для усовершенствования данного института [3]. Целью финансового контроля является выявление нарушений закона, осуществление мероприятий по предотвращению таких правонарушений, а в крайних случаях привлечение к ответственности. А целью всей финансовой деятельности государства является финансирование мероприятий, которые направлены на социально-экономическое развитие и обеспечение безопасности.

Для достижения любой цели сопутствуют задачи. А задачи финансового контроля следующие:

- соблюдение финансового законодательства всеми субъектами;
- обеспечение своевременного выполнения финансовых обязательств;
- обеспечение сохранности денежных средств и иных материальных ценностей;
- совершенствование регулирования финансовых правоотношений;
- предупреждение и предотвращение правонарушений;
- применение мер юридической ответственности;
- проверка операций финансового характера.

Объектами финансового контроля являются распорядители бюджетных средств, государственные учреждения, государственные унитарные предприятия, хозяйственные товарищества и общества с участием публично правовых образований, юридические лица, индивидуальные предприниматели, кредитные организации.

Субъектами финансового контроля являются различные органы, которые могут осуществлять властное воздействие на подконтрольные субъекты.

К органам общей компетенции относится Правительство РФ, правительства субъектов. Правительство закладывает единые правила финансовой политики, регулирует бюджетную систему, разрабатывает проект федерального бюджета и так далее. А правительство субъектов разрабатывает региональный бюджет.

Выводы. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что есть необходимость законодательного закрепления понятия финансовый контроль и его видов. Также необходимо усиление финансового контроля, так как выявленные нарушения не уменьшаются, а наоборот растут. Но финансовый контроль все равно является важным звеном в обеспечении экономической стабильности в государстве, двигает страну вперед и адаптируется ко всем изменениям.

Литература:

1. Аверьянова, О.В., Семенов, С.Л. Финансовый контроль государства в условиях цифровизации экономики /О.В. Аверьянова, С.Л.Семёнов - СПб: Санкт-Петербургский государственный экономический университет, 2020.- С. 335-339

2. Ашмарина, Е.Н Финансовое право: учебник для среднего профессионального образования / Е.Н.Ашмарина - М.: Юрайт, 2020.- С.60.

3. Котоян, М.А. Проблемы финансового контроля в России / М.А. Котоян //Общественные науки, 2016.- №2 – С.187.

4. Землин, А. И. Финансовое право Российской Федерации: учебник для вузов/ А.И. Землин. - М.: Юрайт, 2020. - С.80.

5. Ручкина, Г.Ф. Финансовое право: учебник и практикум для среднего профессионального образования / Г.Ф. Ручкина – М.: Юрайт, 2020.- С. 101.

Краснова А.А., Подосинкина К.А., Панчук Ю.П.

НЕСТАНДАРТНАЯ СИТУАЦИЯ В ОЦЕНКЕ НЕДОСТАТКОВ ОКАЗАНИЯ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПОВОДУ СТЕНОЗА ГОРТАНИ В ГРАЖДАНСКОМ ПРОЦЕССЕ

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

Резюме: проведение судебно-медицинских экспертиз по делам о недостатках медицинской помощи и профессиональных правонарушениях медицинских работников является сложным и трудоемким исследованием в практической деятельности судебно-медицинских экспертов. По указанным причинам их проведение требует унификации. Общепринятой и утвержденной методики проведения таких экспертиз в настоящее время не существует. Эксперты пользуются в основанном методическими рекомендациями ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» (2017). Недостатки оказании медицинских услуг в гражданском процессе связаны с профессиональной деятельностью врача, которая состоит из интеллектуальной составляющей и связана с соблюдением регламентных документов по организации медицинской помощи. В данном случае проведенное исследование показало, что неблагоприятный исход для пациента со стенозом гортани был обусловлен не только недостаточным объемом медицинской помощи со стороны врача педиатра, но и недостатком в организации оказания скорой медицинской помощи населению, когда на вызов к пациенту может приехать врач без необходимой квалификации. Были установлены в ходе выполнения экспертных исследований юридически значимые обстоятельства в оценке действий врача с учетом особенностей организации медицинской помощи, что является важным инструментом в руках судебно-следственных органов для решения вопросов, связанных с юридической оценкой предоставляемых медицинских услуг и действий врача. Приведенный алгоритм оценки результатов исследования может быть использован экспертами в случаях проведения судебно-медицинских экспертиз по так называемым «врачебным» делам, также может быть использован в повседневной работе работниками прокуратуры и адвокатуры. Полученные результаты демонстрируют необходимость коррекции законодательства и порядков в организации медицинской помощи, которые могут быть использованы на территории Российской Федерации соответствующими медицинскими организациями.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, медицинская услуга, судебная медицина, организация медицинской помощи, стеноз гортани, скорая медицинская помощь, квалификация медицинского работника.

Krasnova A.A., Podosinkina K.A., Panchuk Y.P.

NON-STANDART SITUATION IN THE ASSESSMENT OF SHORTCOMINGS IN THE EMERGENCY MEDICAL CARE OF LARYNGEAL STENOSIS IN CIVIL PROCEEDINGS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russia

Resume: Making forensic medical examinations in cases of medical care shortages and professional delinquencies of medical workers is a complex and time-consuming study in the practice of forensic experts. For these reasons, their implementation requires unification. Currently there is no generally accepted and approved methodology for making such examinations. It should be noted that experts use the methodological recommendations of the FSBI "Russian Center of Forensic Medicine" (2017). Disadvantages of the provision of medical services in a civil procedure are associated with the professional practice of a doctor, which consists of an intellectual component and is associated with compliance with regulatory documents for the organization of medical care. In this case, research showed that the bad outcome for a patient with laryngeal stenosis was caused not only by an insufficient amount of medical care from the pediatrician, but also by a lack of organization of emergency medical care to the population, when a doctor without the necessary qualifications could come to a patient's call. In the progress of the expert researches, legally significant circumstances were established in assessing the doctor's actions, taking into account the specifics of the organization of medical care, which is an important tool in the hands of the judicial authorities to resolve issues related to the legal assessment of the provided medical services and the doctor's actions. The given above algorithm of evaluation the results of the research can be used by experts in cases of forensic medical examinations on the so-called "doctor's" cases, and can also be used in everyday work by employees of the prosecutor's office and the advocacy. The obtained results demonstrate the need to correct legislation, terms and conditions in the organization of medical care, which can be used on the territory of the Russian Federation by the relevant medical organizations.

Keywords: forensic medicine, medical service, forensics, organization of medical care, laryngeal stenosis, ambulance, medical professional qualification.

В уголовном процессе причинение смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей влечет уголовную ответственность, если между действиями (бездействием) лица и наступившими последствиями установлена причинно-следственная связь [1, 2, 4, 8]. В нашем случае уголовное дело по обвинению врача педиатра скорой помощи в совершении преступления, предусмотренного ч. 2 ст. 109 Уголовного кодекса Российской Федерации, прекращено в связи с истечением сроков давности привлечения к уголовной ответственности, а исковые требования пострадавших оставлены без рассмотрения, с признанием их права на обращение с иском в суд в порядке гражданского судопроизводства. Суд для разрешения вопроса о недостатках оказания медицинской помощи и её связи с наступившими последствиями назначил комплексную судебно-медицинскую экспертизу.

Целью исследования явилась оценка результатов проведенных экспертиз в государственном экспертном учреждении в рамках уголовного процесса и выяснение юридически значимых обстоятельств для гражданского судопроизводства.

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.

Разрешение вопросов гражданского судопроизводства по делам о возмещении вреда в результате недостатков медицинских услуг возможно только при надлежащем исполнении судебно-медицинской экспертизы [3, 5, 6].

В наше практическом исследовании имел место случай, когда в рамках уголовного процесса по нашему мнению экспертное исследование не было полным, что не позволило суду всесторонне оценить объективную сторону дела в отношении организации скорой медицинской помощи.

В соответствии с представленными документами ребенок К. на протяжении двух суток страдала острой респираторной инфекцией с отрицательной динамикой, выразившейся в нарастании нарушения дыхания. Поводом вызова скорой медицинской помощи для ребенка послужила информация – «температура и задыхается». Во время транспортировки состояние К. резко ухудшилось в условиях прогрессирования острой дыхательной недостаточности в связи с обструктивным ларинготрахеитом (сужение просвета гортани) на фоне острого инфекционного процесса в верхних дыхательных путях, в результате чего произошло наступление клинической смерти, которая была диагностирована при поступлении в областную детскую клиническую больницу. Длительность транспортировки пациента составляла 7 минут. Установить конкретное время наступления клинической смерти не представляется возможным в силу отсутствия необходимой медицинской информации о состоянии ребенка во время транспортировки и противоречивых сведений о выполнении сердечно-легочной реанимации (СЛР) во время транспортировки. Известно, что с учетом времени (12:15) начала запуска сердечной деятельности ребенок находился в состоянии клинической смерти около 15 минут во время выполнения СЛР. Восстановление сердечной деятельности у ребенка в течении 15 мин после начала реанимационных мероприятий позволяет судить об отсутствии значимой патологии сердечной мышцы, которая могла оказать влияние на наступление клинической смерти. По сведениям из медицинской карты реанимационные мероприятия были начаты сразу же после поступления ребенка в стационар, что позволяет считать их своевременными.

После проведения реанимационных мероприятий у ребенка имело место тяжелое необратимое гипоксическое поражение головного мозга с неблагоприятным прогнозом для жизни. Установить экспертным путем, когда наступили фатальные изменения в головном мозге на этапе транспортировки или в период реанимационных мероприятий не представилось возможным. Данное обстоятельство требует оценки оказанной медицинской помощи ребенку с целью установления обстоятельств при которых наступление неблагоприятных последствий для здоровья ребенка и его смерти могли не наступить в случае оказания иной медицинской помощи если имели место недостатки оказания медицинской помощи.

Единственным эффективным способом недопущения тяжелого гипоксического состояния у ребенка при невозможности прохождения воздуха через гортань (нарушение проходимости дыхательных путей), являлось проведение экстренной интубации, коникотомии или пункционной коникотомии (прокол трахеи иглами больших размеров) в случае стремительного прогрессирования стеноза гортани и развития остановки дыхания. Подобные манипуляции обычно выполняются врачебными бригадами, которые должны быть укомплектованы врачом и фельдшером или медицинской сестрой. Приезд на вызов к К. одного врача педиатра следует считать недостатком (дефектом) в организации деятельности СМП. В данном случае неполное комплектование бригады скорой медицинской помощи, обслуживавшей вызов к К., значительно усложнило и удлинило процесс оказания медицинской помощи.

Полноценной возможности проведения эффективной интубации врачом педиатром не было, поскольку он не обладал необходимым навыком в соответствии со своей специализацией – педиатрия. В осуществлении подобных хирургических пособий (коникотомии) от врача требуется владение определенными навыками и умениями. Такие навыки отрабатываются в период обучения и практической работы, например, у врача реаниматолога или врача специалиста скорой медицинской помощи они должны быть, а у педиатра их может не быть. По представленным материалам дела врач педиатр не мог владеть подобными навыками, поскольку его квалификация не предполагает выполнение в повседневной деятельности интубации или коникотомии.

В данных обстоятельствах нет достаточных оснований для утверждения о том, что выполнение врачом педиатром без соответствующего опыта коникотомии не имело бы дефектов исполнения манипуляции. Исполнение врачом педиатром коникотомии без соответствующего опыта сопряжено с риском наступления осложнений (перфорация трахеи, неверное расположение конюли в трахеи и др.), которые могли не обеспечить необходимый результат. Проведение врачом педиатром без соответствующего опыта коникотомии могло лишь снизить риски наступления неблагоприятного исхода (клинической смерти). Следовательно, не представляется возможным исключить наступление клинической смерти в данном случае после выполнения на дому необходимого ребенку хирургического пособия коникотомии, что не позволяет установить прямую причинно-следственную связь между недостатками в действиях врача педиатра и наступлением клинической смерти в результате угнетения дыхания.

При этом ситуация, в условиях при которых оказывалась врачом педиатром медицинская помощь К., с учетом клинической оценки ее состояния, предполагала риски возникновения остановки дыхания в ближайшем времени и риски наступления осложнений при выполнении коникотомии. Отсутствие характерного стридорозного дыхания, которое возможно было обусловлено терминальной стадией дыхательной недостаточности и неспособностью дыхательных мышц производить адекватную экскурсию грудной клетки и создавать поток воздуха необходимый для появления характерного тона на вдохе, следует рассматривать как объективный фактор, осложнявший врачу принять решение о необходимости применении хирургического способа для обеспечения проходимости дыхательных путей (коникотомии или коникопункции). Поэтому со стороны врача педиатра, не обладающего навыками применения хирургической помощи, необходимо было оценить все риски, связанных с транспортировкой пациента и принять решение о том, ждать специализированную реанимационную бригаду или самостоятельно отвозить ребенка в стационар. Хронологические сведения в материалах дела указывают на то, что приезд специализированной бригады произошел бы после наступления клинической смерти ребенка. В этой связи верным алгоритмом действий со стороны врача педиатра было следующим: это проведение пункционной коникотомии на дому и транспортировка в лечебное учреждение. Принятое решение врачом педиатром о транспортировке ребенка без предварительной пункционной коникотомии не могло быть эффективным, поскольку декомпенсированная дыхательная недостаточность наступила во время транспортировки. Поэтому недостатком со стороны врача педиатра следует считать недооценку тяжести состояния ребенка на момент осмотра по прибытии на вызов и обследовании ребенка на дому, поскольку требовалось принять решение и попытаться выполнить пункцию трахеи (коникотомию) в кратчайшие сроки с момента после введения преднизолона в виду отсутствия его эффективности. Иначе в условиях возможного развития остановки дыхания и наличия сложности в обеспечении надлежащего наблюдения в автомобиле за ребенком риск наступления неблагоприятного исхода возрастал. Каких-либо сведений, указывающих на невозможность выполнения врачом педиатром скорой медицинской помощи экстренного лечебного пособия (пункционная коникотомия), направленного на обеспечение проходимости дыхательных путей экспертами не выявлено. Однако выполнение надлежащей хирургической помощи возможно только при условии дополнительной подготовки врача педиатра. Если такой подготовки нет, то допустимо рассматривать вариант экстренной транспортировки в стационар в сложившейся ситуации с учетом рисков возможных осложнений неправильно выполненной коникотомии. В этой связи оказание СМП врачом педиатром не владеющего навыками хирургической помощи по поводу обструктивного ларинготрахеита, в том числе, интубации трахеи, является в большей степени недостатком в организации оказания скорой медицинской помощи населению или недостатком в работе диспетчера, который должен был направить бригаду скорой медицинской помощи, в составе которой есть специалисты соответствующей квалификации.

В данном случае мы сталкиваемся с нестандартной ситуацией, которая допускается законодательством РФ (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 июня 2013 г. № 388н "Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи"), а именно, врач с сертификатом врача педиатра, выполняет работу, объем которой соответствует квалификационным требованиям врача СМП. При этом должного обучения, врач педиатр не проходит. В национальном руководстве "Педиатрия" сказано, что при развитии жизнеугрожающей дыхательной недостаточности должна применятся хирургическая помощь. В стационаре, амбулатории есть соответствующие специалисты. При этом в квалификационных требованиях врача педиатра их нет. В данном случае, нельзя считать недопустимым тактическое решение в виде скорейшей доставки в стационар со стороны врача педиатра. Вероятно, в данной ситуации, ввиду наличия оснащения автомобиля СМП, выходящим за рамки образования и

квалификации врача педиатра, администрации СМП необходимо было направить специалиста на дополнительные образовательные циклы.

Исключить наступление смерти ребенка могло только своевременное проведение интубации или трахеотомии, что в данных условиях врачом педиатром не могло было быть надлежащим образом исполнено. Следовательно, нельзя исключить наступление смерти ребенка при выполнении на дому своевременной пункционной коникотомии. Таким образом, между недостаточно обоснованно выбранной врачом педиатром 28.10.2017 тактикой оказания медицинской помощи К. без хирургического пособия (коникотомии) и наступлением смерти усматривается косвенная причинно-следственная связь.

Также необходимо отметить, что оценивать действия врача педиатра с его базовым образованием в строгом соответствии с регламентными документами, например, «Федеральными клиническими рекомендациями по оказанию скорой медицинской помощи при остром обструктивном ларинготрахеите у детей» не является вполне адекватным, поскольку у него не было соответствующей квалификации врача скорой медицинской помощи.

На основании результатов исследования представленных материалов сформулированы выводы в отношении станции скорой медицинской помощи, где были выявлены следующие недостатки:

- выезд на вызов неукомплектованной бригады скорой медицинской помощи (отсутствовал фельдшер или медсестра);

- диспетчером скорой медицинской помощи была направлена бригада с неполным штатом сотрудников на вызов с поводом в экстренной форме («задыхается»), данный пункт актуален при условии наличия в момент вызова свободных врачебных бригад с укомплектованным штатом или бригады анестезиологии-реаниматологии;

- не обеспечение венозного (внутрикостного) доступа во время оказания медицинской помощи;

- отсроченная подача кислорода – только в период транспортировки пациента в стационар;

- отсутствие небулайзерной (с помощью ингалятора) терапии;

- не обеспечение проходимости дыхательных путей (интубация, коникотомия или коникопункция).

Между недостатками оказания медицинской помощи врачом педиатром станции скорой медицинской помощи и наступившими неблагоприятными последствиями для здоровья К усматривается косвенная причинно-следственная связь.

В случае с организационными недостатками в оказании медицинской помощи станция скорой медицинской помощи и наступившими неблагоприятными последствиями для здоровья К. (острой дыхательной недостаточности тяжелой степени и наступлением смерти) усматривается причинно-следственная связь.

Таким образом, в гражданском судопроизводстве были проведены необходимые и полные экспертные исследования, которые позволяют суду вынести справедливое решение с учетом всех обстоятельств дела, касающихся в том числе текущего законодательства в организации скорой медицинской помощи населению субъектов РФ.

Литература:

1. Панчук Ю.П. Оценка профессиональных правонарушений врачей в негосударственной экспертной организации для гражданского и уголовного судопроизводства // Краснова А.А., Левунец Е.Е. / Известия Российской Военно-медицинской академии. Материалы итоговой конференции Военно-научного общества курсантов, студентов и слушателей Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова 15 апреля 2020 года2020. Том 39, № 1, прил. 1, С. 93-97

2. Альшевский В.В. Методика судебно-медицинского исследования при производстве экспертизы в уголовного судопроизводстве по делам о причинении врачом вреда здоровью пациента (сообщение 1) / Медицинское право. – 2018. – № 4. – С. 28-33.

3. Ковалев А.В. Порядок проведения судебно-медицинской экспертизы и установления причинно-следственных связей по факту неоказания или ненадлежащего оказания медицинской помощи (Методические рекомендации) – М., 2017. – 29 с.

4. Нараев М.С. Ятрогенные осложнения оказания медицинских услуг: понятие, медицинская и криминологическая классификация / Медицинское право. – 2017. –№ 6. – С. 30-34.

5. Панчук Ю.П. Судебно-медицинская оценка причинения вреда здоровью пациенту при выполнении хирургического вмешательства // Панчук Ю.П. и др./ Известия Российской Военно-медицинской академии – СПб: ВМедА им. С.М. Кирова, – 2019. Том 38, № 1, прил. 1 (часть 3). – С. 98-101.

6. Пиголкин Ю.И. Судебная медицина и судебно-медицинская экспертиза: национальное руководство / под ред. Ю.И. Пиголкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 728 с.

7. Сумин С.А. Неотложные состояния: учебное пособие. – 7-е изд., перераб. и доп. –М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 960 с.

8. Панчук Ю.П. Судебно-медицинская оценка кровопотери в установлении причины смерти // Маркин А.А., / Известия Российской Военно-медицинской академии – СПб: ВМедА им. С.М. Кирова, – 2018. Том 37, № 1, прил. 1 (часть 2). – С. 26-28

Кузнецов В.А., Андреев С.И.

ФИЛОСОФИЯ И ЕСТЕСТВОЗНАНИЕ, ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ

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

Резюме: Рассмотрена проблема взаимодействия философии и естествознания, необходимость их союза на основе процессов взаимопроникновения, интеграции и дифференциации наук, а также применения в познавательном процессе комплекса философских и частнонаучных методологических средств. В аспекте единства исторического и логического представлены различные концепции взаимосвязи философии и естествознания. Философия по отношению к естественным наукам выполняет функцию методологии и мировоззренческой интерпретации результатов исследования, непосредственно участвует в формировании научных картин мира, в условиях постнеклассической науки формулирует ценностные установки процесса научных исследований и оценки из результатов. Естествознание, в свою очередь, является источником философских проблем, обеспечивает доказательность и научность философских концепций, конкретизирует абстрактные положения философии и участвует в сложных процессах понимания и объяснения философских текстов. Таким образом, взаимодействие философии и естествознания представляет собой органический комплекс многоразличных существенных взаимосвязей.

Ключевые слова: философия, естествознание, взаимодействие, интеграция, методология, постнеклассическая наука, понимание, интерпретация.

Kuznetsov V.A., Andreev S.I.

PHILOSOPHY AND NATURAL KNOWLEDGE, THEIR RELATIONSHIP

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The problem of the interaction of philosophy and natural science, the need for their union based on the processes of interpenetration, integration and differentiation of sciences, as well as the use of a complex of philosophical and particular scientific methodological means in the cognitive process is considered. In the aspect of the unity of the historical and the logical, various concepts of the relationship between philosophy and natural science are presented. Philosophy in relation to natural sciences performs the function of methodology and worldview interpretation of research results, directly participates in the formation of scientific pictures of the world, in the conditions of post-non-classical science formulates the value attitudes of the process of scientific research and evaluation from the results. Natural science, in turn, is a source of philosophical problems, provides evidence and scientific character of philosophical concepts, concretizes the abstract provisions of philosophy and participates in complex processes of understanding and explaining philosophical texts. Thus, the interaction of philosophy and natural science is an organic complex of many different essential relationships.

Keywords: philosophy, natural science, interaction, integration, methodology, post-non-classical science.

Актуальность. История развития философии и естествознания доказывает существование их тесной, органической взаимосвязи, проявляющейся во взаимодействии, взаимообогащении. Развитие философии, естественных наук от античного периода до современной постнеклассической науки происходило и происходит во взаимном влиянии и обмене концепциями. О необходимости союза философии и естественных наук писали Ф. Энгельс, физики В. Гейзенберг, Н. Бор, Э. Шредингер, генетики Н.И. Вавилов, Н.П. Дубинин, видные философы Б.М. Кедров, С.Т. Мелюхин, В.С. Стёпин и многие другие.

В их трудах обосновывались идеи внутренней, существенной связи философии и естественных наук, необходимость их союза на основе объективных процессов взаимопроникновения, интеграции и дифференциации наук, соединения философского и естественнонаучного знания с практическими потребностями общества, а также возникающих внутринаучных вопросов познавательного процесса и развития знания.

«В современной постнеклассической науке, как справедливо отмечал Б.И. Каверин, наблюдается тенденция к конвергенции двух культур – научно-технической и гуманитарной» [4].

Цель. Рассмотреть проблему сложного взаимодействия философского и естественно-научного знания в историческом аспекте и в период постнеклассической науки.

Материалы и методы. Взаимодействие философии и естественных наук рассматривается на основе диалектико-материалистической методологии, методов единства исторического и логического, специальных методов сравнения концепций и метода Мэтчета.

Результаты. В философской литературе рассматриваются различные концепции взаимосвязи философии и естествознания: а). Натурфилософская. Философия представлялась от античности до Гегеля как наука наук, царица науки; б). Позитивистская. Философскому знанию фактически отрицали

в праве на существование. Сущность концепции позитивизма отражена в положении О. Конта: «наука сама себе философия». Русский позитивист В. Лесевич сравнивал философию с королём Лиром, который роздал своё богатство дочерям, а сам, как нищий был выброшен на улицу; в). Антиинтерналистская концепция, считающая, что, в связи с различием предметов естествознание ничего не может дать философии, а философия естествознанию. Развитие философии и естествознания идёт параллельным курсом и независимо друг от друга; г). Наиболее реальная и плодотворная диалектико-материалистическая концепция, утверждающая существенную, закономерную связь философии и естествознания, которые взаимополагают, дополняют друг друга и представляют собой взаимодействующие системы. Сущностью любой формы взаимодействия является обменный процесс, поэтому следует определиться с содержанием обмена, то есть с тем, какова роль философии в естественных науках, и что естествознание даёт философии.

Философия определяется как учение о всеобщих характеристиках мира, месте человека в мире, его способностях познавать мир и воздействовать на него.

Философия по отношению к естественным наукам выполняет функцию методологии и мировоззренческой интерпретации результатов научных исследований. «Со стороны своего метода философия способна выполнять несколько функций по отношению к науке: эвристическую, координирующую, интегрирующую, методологическую и логико-гносеологическую» [1]. Сущность эвристической функции состоит в содействии приросту научных знаний, в том числе в создании предпосылок для научных открытий. Философский метод, применяемый в единстве с формально-логическим, обеспечивает приращение знаний, в собственно философской и частно-научной сферах. В данном аспекте философию объединяет с естествознанием её функция логической доказательности выводов последней. Координирующая функция философии состоит в координировании методов в процессе научного исследования. Интегрирующая функция философии заключается в объединяющей роли философского знания по отношению к научным исследованиям, конкретным наукам, составляющих систему. «Развитие науки характеризуется диалектическим взаимодействием двух противоположных процессов – дифференциацией (выделением новых научных дисциплин) и интеграцией – (синтезом знания, объединением ряда наук)». Данное положение относится к закономерностям развития науки.[6] Философия, выполняя функции интеграции, синтеза, обобщения знаний, осуществляет на основе диалектического метода, а также частнонаучных методов функции прогнозирования, разработки гипотез о перспективах развития явлений. Методологическая функция реализуется в системе философских методов исследования. Так кафедра медицинской физики академии, обосновывая и реализуя, интерактивные методы обучения в преподавании физики применяет стройную систему общенаучных и философских методов [8]. Логико-гносеологическая функция философии заключается в разработке самого философского метода, его принципов, а также в логико-гносеологическом обосновании теоретических структур научного знания.

Философия необходимо участвует в разработке общенаучной и частно-научной (физической, биологической и других) картин мира, даёт общие характеристики действительности, формам её бытия. Философия предлагает конкретным наукам стройную систему категорий, законов, принципов, отражающих формы бытия мира в его движении и развитии и реализующихся в приёмах, методах и подходах в научном познании. Естественно-научные концепции опираются на общефилософские принципы, оперируют философскими понятиями, (например, синергетика в содержание своего категориального аппарата включает категории возможности, случайности, системы, взаимодействия и другие), а также опираются на философские идеи далёкого прошлого, например даосизм, философские идеи Ф. Бэкона, предложившего термин «эвтаназия», Р. Декарта, разработавшего дедуктивный метод мышления. Система категорий диалектики, отражая мир в его движении и развитии, является действенным методологическим средством в научной деятельности. Категории частных наук, объединяясь с философскими понятиями, создают в конечном итоге систему дефиниций конкретной науки.

Философия разрабатывает в условиях постнеклассической науки ценностные установки, этику научных исследований, ответственного отношения учёных к способам и результатам их, внедряет в науку принципы взаимосвязи, гармонизации отношений человека и природы, коэволюции, биосферной этики, единства социального и биологического в человеке. Так, например, видный учёный медико-философского направления академик А.И. Давыдовский указывал, что проблема долголетия не составляет лишь одну медицинскую проблему, «Основными принципами в преподавании для И.В. Давыдовского были непримиримость к догматизму, глубокое философское обоснование теории патологии, вскрытие социальной и биологической сущности процесса…» [7]. Современная медицина, являясь постнеклассической системой знаний, опирается на ценности биомедицинской этики, которая по своим истокам представляет собой науку философскую, синтезирующая в своём содержании правовые, этические нормативы медицинских исследований, лечебной практики, сложной системы отношений врача. Естествознание является неиссякаемым источником философских проблем. С позиций философского подхода рассматриваются вопросы диалектики эмпирического и теоретического этапов в научном исследовании, преемственности и новаторства в науке, а также роли интуиции - внерационального компонента познавательного процесса, роль которого повышается.

Всё вышесказанное подтверждает справедливость вывода о том, что «диалектизация науки, как её важнейшая закономерность, означает внедрение во все сферы научного познания идеи развития…

Процесс диалектизации продолжает расширяться и углубляться-хочется кому-то или не хочется, нравится кому-то диалектика или нет» [6]. Представляется, что приведённое положение является достойным ответом тем, кто считал диалектику пережитком марксизма, методом проб и ошибок.

Философия, осмысливая и методологически обеспечивая естествознание, не слепо следует позади науки. Научная философия опирается на науку, развивается вместе с наукой и сама оказывает влияние на науку. Философская мысль движется от конкретного к абстрактному и от абстрактного к конкретному. Обобщая опыт освоения природы и познание её законов, философия формулирует свои всеобщие принципы, законы, категории. Кроме того, философия имеет и свои проблемы, не связанные с естествознанием: философия истории, аксиология, гносеология, этика, эстетика, история философской мысли и другие.

Естествознание представляет собой совокупность знаний о явлениях и законах природы, комплекс естественных наук, взятый в целом. Естествознание является неиссякаемым источником философских проблем. В науках о природе содержатся проблемы происхождения Вселенной, новых открытых видов материи, бесконечности пространства-времени, синтетической теории эволюции, проблемы микро- и мегамира. Естественные науки обеспечивают научность и доказательность философского знания. Естественно-научные выводы конкретизируют абстрактные формулы философии, например, высказывание Парацельса: «Всё есть яд и всё есть лекарство: тем и другим делает лишь доза» хорошо иллюстрирует закон взаимоперехода количественных и качественных изменений. Весьма тонкая и сложная диалектика случайного и необходимого отражена в выводах генетика Н.И. Вавилова, который, формулируя законы гомологических рядов, отмечал, что явления случайного порядка, каковыми с первого взгляда представляются мутации, идущие в различных направлениях, в конечном итоге выявляют закономерный процесс. Мутации, идущие как бы случайно в различных направлениях, при объединении их образуют общий закон [2]. Естествознание служит источником философских обобщений, следовательно, выполняет функцию понимания сложных, абстрактных философских текстов. Последние могут интерпретироваться не однозначно с неизбежными спорами по существу предмета изучения. Не случайно французский писатель Г.Флобер заметил, что спорить гораздо легче, чем понимать. Оставляя в стороне обсуждение проблемного поля герменевтик Г. Гадамера, Ф. Шлейемахера, В. Дильтея, отметим, что, по мнению Г. Гадамера, «Герменевтика есть искусство изъяснять и передавать путём собственного истолковательного усилия то, что сказано другими и живёт в нашей традиции, но не обладает непосредственной понятностью».[3] Философы рассматривали проблему понимания именно в гуманитарных науках и поэтому ставили проблему объективности и субъективности гуманитарного знания, например, исторического. Не без оснований, как показывает действительность, они считали, что наше понимание прошлого определяется интересами сегодняшнего дня, поэтому каждое поколение будет по-новому трактовать, интерпретировать историю. Поэтому задача герменевтики состоит в том, чтобы осознать свою предвзятость, предрассудки, предмнения. Поскольку понимание и объяснение взаимосвязаны, то они реализуются в ходе размышления, дискурсивных практик. Философские произведения, тексты также могут интерпретироваться по-разному, наделяться различным смыслом.. Именно в этой ситуации естественно-научные факты могут привести к отождествлению понимания и интерпретации, то есть к постижению истинного смысла философской концепции. Таким образом, при помощи естественно-научных фактов реализуется рациональный подход к пониманию смысла в виде взаимосвязи логических философских конструкций и естествознания. Как считает Г.И. Рузавин, «интерпретация, а, следовательно, и понимание в естественно-научном познании в определяющих чертах не могут принципиально отличаться от интерпретации и понимания в гуманитарных науках» [10]. Таким образом, в философские концепты естествознание вносит истинный смысл и помогает правильно его интерпретировать. Смысл может менять своё обличие в зависимости от используемого метода. При аксиоматическом методе смысл выступает в форме связи логических и математических фрагментов. При гипотетико-дедуктивном методе смысл представляет собой понятия и реализуемое посредством их объяснение. При прагматическом подходе смысл реализуется как истолкование на основе предпочтений, эмоций, мотивов, верований, интересов людей [5]. Следует отметить, что проблема понимания рассматривается как профессиональная коммуникативная компетенция будущих врачей, реализующаяся в понимании себя и пациентов, «Здесь важно не просто знать и понимать какие качества личности улучшают общение, а какие затрудняют, но и корректировать процесс общения с учётом этого… Умение услышать и понять сказанное - одно из главных условий улучшения общения» [9]. Рассматривая взаимосвязь философии и конкретных наук, следует помнить, что, несмотря на то, что философия опирается на естествознание, средствами только философского подхода невозможно получить конкретный естественно-научный результат. Поэтому не существует философской физики, биологии, химии, медицины, но существуют философские проблемы этих наук и естествознания в целом. Философия естествознания представляет собой философское осмысление объективного мира. Это наука, имеющая свой предмет, содержание и методы исследования. Философскими проблемами естествознания являются вопросы детерминизма, причинности, динамических и статистических закономерностей, законов и свойств различных материальных систем, анализ законов развития науки, изучение сущности и значения научных открытий, традиции и перспективы развития науки, методология научных исследований и другие.

Выводы. Таким образом, взаимодействие философии и естествознания представляет собой органический комплекс многоразличных существенных взаимосвязей. Философские проблемы без их естественно-научного подтверждения могут превратиться в дискурсы схоластического уровня. Естествознанию, в свою очередь, необходимо опираться на всеобщую философскую методологию, аксиологию, эпистемологию.

Литература:

1. Алексеев, П.В. Философия: учебник / П.В. Алексеев, А.В. Панин . – М.: Проспект, 2005. – С.31.
2. Вавилов, Н.И. Избранные труды. - Т.5. - М., 1965. - С.129.
3. Гадамер, Г. Актуальность прекрасного / Г. Гадамер - М., 1991. - С.259.
4. Каверин, Б.И. Философия науки / Б.И. Каверин – М.: ГУ, 2006. – С.91.
5. Канке, В.А. Основные философские направления и концепции науки. Итоги XX столетия / В.А. Канке - М., 2000. - С.242-243.
6. Кохановский, В.П. Основы философии науки: Учебное пособие для аспирантов / В.П. Кохановский – Ростов на Дону: Феникс, 2006. – С.297-298.
7. Моргошия, Т.Ш., Апчел, В.Я. Академик Ипполит Васильевич Давыдовский (к 50-летию со дня смерти)// Вестник Российской военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.-2019.- №1 (63) - С.268-271.
8. Новикова, Н.Г., Пронина, Н.В., Клишкова, Н.В. Обзор интерактивных методов обучения в медицинском вузе//Вестник Российской военно-медицинской академии.-2018.-№3 (63).- С.219-224.
9. Скородумов, А.А., Морозов, Б.В. Формирование коммуникативной компетенции будущих врачей с учётом специфики профессиональной деятельности//Известия Военно-медицинской академии С.М. Кирова.- 2018. - Том 37.- №1.- С.58-62.
10. Шлыков, В.М. Философия: учебное пособие / В.М. Шлыков .- М.: РосНОУ, 2004. – С.147.

Кузнецов К.С., Дондокова Б.Б.

РИСК ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЗАРАЖЕНИЯ КАК ФАКТОР СТИГМАТИЗАЦИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

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

Резюме: В статье рассмотрен феномен стигматизации ВИЧ-инфицированных пациентов в деятельности медицинских работников. Стигматизация пациентов проявляется в негативном отношении медицинских работников, нарушении конфиденциальности диагноза, проявлениях нетерпимости и отказе от оказания медицинской помощи. В целом это негативно влияет на качество медицинской помощи данной группе пациентов. В ряде медико-социологических исследований отмечается, что фактором, способствующим формированию стигматизации, является риск профессионального заражения. Оценка степени риска заражения ВИЧ-инфекцией медицинским работником непосредственно зависит от ценностных структур личности, профессионального и образовательного статуса, типа медицинского учреждения и опыта оказания медицинской помощи данной группе пациентов. Результаты исследований свидетельствуют о том, что часть медицинских работников не может осуществить переход на уровень рационального осознания ситуации и остается на эмоционально-психологическом уровне восприятия рисков. В статье подчеркивается, что медицинский работник в условиях профессионального риска должен уметь с эмоционально-психологического уровня восприятия опасности и страха инфицирования перейти на рациональный уровень управления риском и достижения его минимизации. Соответственно, особую важность приобретают различные способы формирования рационального восприятия риска профессионального заражения с целью повышения качества медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией. Среди них особо актуальны специализированные психологические тренинги для медицинских работников на основе тестового измерения страха инфицирования, обучающие программы для среднего медицинского персонала, программы, формирующие рациональное восприятие риска профессионального заражения.

Ключевые слова: ВИЧ-инфицированные, медицинский работник, профессиональное заражение, стигматизация, рациональный подход, эмоциональное восприятие.

Kuznetsov K.S., Dondokova B.B.

RISK OF PROFESSIONAL INFECTION AS A FACTOR OF STIGMATIZATION OF HIV-INFECTED PERSONS IN THE ACTIVITY OF MEDICAL WORKERS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The article discusses the phenomenon of stigmatization of HIV-infected patients in the activities of medical workers. Stigmatization of patients manifests itself in negative attitudes of medical workers, violation of confidentiality of diagnosis, manifestations of intolerance and refusal to provide medical care. In general, this negatively affects the quality of medical care for this group of patients. A number of medical and

sociological studies note that the risk of occupational infection is a factor contributing to the formation of stigmatization. Assessment of the degree of risk of HIV infection by a medical worker directly depends on the value structures of the personality, professional and educational status, the type of medical institution and the experience of providing medical care to this group of patients. The research results indicate that some medical workers cannot make the transition to the level of rational awareness of the situation and remain at the emotional and psychological level of risk perception. The article emphasizes that a medical worker in conditions of professional risk must be able to move from the emotional-psychological level of perception of danger and fear of infection to a rational level of risk management and achieve its minimization. Accordingly, various ways of forming a rational perception of the risk of occupational infection in order to improve the quality of medical care for patients with HIV infection are of particular importance. Among them, specialized psychological trainings for medical workers based on a test measurement of the fear of infection, training programs for nurses, programs that form a rational perception of the risk of occupational infection are especially relevant.

Keywords: HIV-infected, medical worker, occupational infection, stigmatization, rational approach, emotional perception.

Актуальность. Современная пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 разворачивается на фоне продолжающейся пандемии ВИЧ-инфекции. Так в настоящее время по оценкам ЮНЭЙДС, ВИЧ заразились 75,7 млн человек, из которых к концу 2019 г. 32,7 млн человек умерли от заболеваний, связанных с ВИЧ/СПИДом [3]. Отмечается, что в странах, где зарегистрировано наибольшее количество ВИЧ-инфицированных, также наблюдается и наибольшее количество заболевших коронавирусной инфекцией COVID-19 (США, Индия, Бразилия, Российская Федерация, ЮАР): «среди людей, живущих с ВИЧ, маркеры коронавирусной инфекции COVID-19 выявлялись в 4 раза чаще, чем среди ВИЧ-негативных респондентов» [3]. При этом прямая корреляция отсутствует. Кумулятивное число граждан Российской Федерации, у которых выявлены антитела к ВИЧ на 31.12.2019 составляло 1420975 человек [8]. За последние 3 года количество обследованных увеличилось на 32,0%, а по сравнению с 2010 г. оно выросло на 61,9%. В 2019 году – это 27,7 тестов на каждые 100 человек населения, в 2015 г. он составлял 19,3 тестов на 100 человек населения: «Охват медицинским освидетельствованием на ВИЧ населения является одним из ключевых целевых показателей реализации Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2020 г. и дальнейшую перспективу» [8].

Коммуникация врача и пациента с ВИЧ-инфекцией на фоне общей неизлечимости заболевания сопровождается множеством мифов и предрассудков. Этические нормы, регулирующие отношения врача и ВИЧ-инфицированного пациента, содержатся в «Женевской декларации» и других правовых документах международного уровня, принятых ВОЗ, ВМА и другими организациями. Основная цель – запрет на дискриминацию и предотвращение негативных эффектов, возникающих вследствие нарушения фундаментальных прав человека на медицинскую помощь. Между тем ВИЧ-инфицированные пациенты весьма уязвимы вследствие своего статуса: «Различные виды несправедливого отношения к ВИЧ-инфицированным ведут к самым разнообразным негативным последствиям как для адаптации и социализации, так и для здоровья и развития» [6].

Цель. Проанализировать риск профессионального заражения как фактор стигматизации ВИЧ-инфицированных в деятельности медицинских работников.

Материалы и методы. Материалы статьи были представлены результатами данных, полученных в медико-социологических исследованиях. В процессе формулирования основных тезисов статьи использовались методы аналитического обобщения, восхождения от абстрактного к конкретному и сравнительно-сопоставительный метод.

Результаты.

Феномен стигматизации ВИЧ-инфицированных среди медицинских работников описан в ряде исследований [5]. Негативное отношение к ВИЧ-инфицированным со стороны медицинских работников проявляется в изоляции этих пациентов, нарушении конфиденциальности, в отказе им в медицинской помощи, в проведении тестирования на ВИЧ без позволения самого пациента. Так, в 2010 году проводилось социологическое исследование «Индекс стигмы людей, живущих с ВИЧ в России», которое было инициировано Межрегиональной общественной организацией «Сообщество людей, живущих с ВИЧ» (МРОО «Сообщество ЛЖВ») [8]. Опрос 660 респондентов из 11 городов РФ показал, что проявления дискриминации, стигматизации и нарушения прав людей, живущих с ВИЧ, широко распространены в России: «Более половины участников опроса (52%) когда-либо сталкивались с тем или иным видом дискриминации или стигматизации со стороны окружающих по причинам, включающим в себя ВИЧ-статус, в том числе более трети опрошенных (35%) столкнулись хотя бы с одним видом дискриминации или стигматизации в связи со своим ВИЧ-статусом в последние 12 месяцев» [7]. Необходимо отметить, что примерно 17% респондентов получили отказ получения медицинской помощи при обращении в медицинские учреждения из-за ВИЧ-статуса. К тому же, как отмечается в исследованиях, проблема своевременного обнаружения и лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией сложна, что зачастую объясняется отсутствием мотивации к диагностике и лечению среди маргинального населения [10].

По мере формирования общедоступных знаний о ВИЧ/СПИД и развития нормативно-правовой базы, обеспечивающей предоставление медицинской помощи, реализации социальных программ

профилактики распространения инфекции, происходила эволюция отношения медицинских работников к больным с ВИЧ-инфекцией. Незнанов и его соавторы полагают, что изменения в отношении медицинского персонала и больных ВИЧ являются значимыми [7]. В то же время Маркова и Сутурина утверждают, что исследований, позволяющих с достоверностью исследовать измерение стигматизации ВИЧ-инфицированных в деятельности медицинских работников, недостаточно [5]. Это актуализирует необходимость проведения подобных исследований с целью выработки практических рекомендаций для предупреждения развития подобного феномена.

Стигматизация ВИЧ-инфицированных в деятельности медицинских работников формируется на основе ряда социально-культурных и социально-психологических факторов. Так, основным фактором, влияющим на формирование нетерпимого отношения медицинских работников к ВИЧ-инфицированным пациентам, является риск профессионального заражения. В исследовании Лисаускене, проведенном в 2017 году в Иркутской области по заказу Иркутского областного центра СПИД, где сохраняется на протяжении последних лет самый высокий показатель количества ВИЧ-инфицированных среди российских регионов, отмечается взаимообусловленность дискриминации ВИЧ-инфицированных и страха профессионального заражения врачей и медицинских сестер [4]. Объектом исследования стали все категории медицинских работников хирургической, акушерско-гинекологической и поликлинической служб в отдельных городах Иркутской области.

Лисаускене отмечает, что все категории медицинского персонала подвержены страху профессионального заражения ВИЧ-инфекцией: «абсолютное большинство (79,1%) наших респондентов пугает возможность заражения ВИЧ-инфекцией, 12,8% заявили, что не ощущают опасности, так как защищены от риска заражения» [4].

Чувство страха для врача, согласно немецкому врачу-философу Клаусу Дернеру, является ценным органом чувства, позволяющим сохранить жизнь. Конструктивная роль страха заключается в необходимости прислушаться к возможной угрозе и должной подготовке к встрече с ней. Насильственное подавление страха может привести к обратному результату. В коммуникации с пациентом, создающей угрозы для жизни и здоровья врача, требование морального равенства «золотого правила нравственности», по мнению К. Дернера, не имеет никакого значения [2]. Здесь возникают такие коммуникативные барьеры, которые являются вызовом для традиционной медицинской этики и требуют для своего преодоления, новых, рациональных, способов преодоления.

Лисаускене отмечает, что страх проявляется в осторожности медицинского работника и избавлении от риска путем рационализации профессиональной деятельности [4]. Переход от эмоционального восприятия к рациональному осмыслению ситуации риска заражения является необходимым элементом повышения профессионализма медицинского работника. Страх заражения также усугубляется возможным недостатком индивидуальных средств защиты и недостаточным знанием алгоритма действий в случае «аварии на рабочем месте [1]. Чаще всего профессиональное заражение происходит при ошибках в проведении медицинских манипуляций. Наибольшее количество аварийных ситуаций происходит в многопрофильных стационарах, детских и родильных домах. Соответственно, медицинские сестры являются группой, наиболее подверженной заражению ВИЧ [5].

Официальная статистика заражения ВИЧ-инфекцией в профессиональной деятельности медицинских работников отсутствует в широком доступе, что влияет на формирование мифологического восприятия профессионального заражения и страха перед инфекцией: «В ходе нашего исследования 30,4% респондентов заявили о том, что они знают о случаях профессионального заражения медицинских работников в нашем регионе, но лишь 10,8% смогли объяснить, как это произошло: 4,6% указали на оперативные вмешательства, 6,2% — на манипуляции при переливании крови. При этом ни один из опрошенных не назвал конкретного медицинского учреждения, где произошло профессиональное заражение ВИЧ-инфекцией» [4].

Согласно данным исследования Незнанова и его соавторов самооценка степени риска профессионального заражения наиболее высока у медицинских сестер, средняя у специалистов психиатрической помощи и низкая у сотрудников центра СПИД, что указывает на обусловленность СПИДофобии образовательным и профессиональным статусом [6]. Особенности проявления негативного отношения в формах стигматизации, разглашения диагноза и отсутствия толерантности, связаны с характером и частотой общения с ВИЧ-положительными больными.

Лисаускене и другие в ходе исследования провели типологический анализ отношения медперсонала к ВИЧ-инфицированным пациентам. Тип отношения варьируется от положительного, нейтрального к отрицательному в зависимости от ценностей, потребностей, мотивов, установок и жизненных позиций медицинских работников. Толерантность и интолерантность, сострадание и стигматизация ВИЧ-инфицированных формируются как эффекты конкретного типы отношения. Исследование показало, что для респондентов характерно проявление всех типов отношения к ВИЧ-инфицированным: «При этом превалирует показатель нейтрального отношения (71,3%), 7,5% относятся к ВИЧ-инфицированным положительно, а 21,2% демонстрируют отрицательное отношение» [4]. Значимость профессионального статуса для фактора отрицательного отношения к ВИЧ-инфицированным демонстрируется тем, что наряду с медицинскими сестрами, самый высокий показатель у руководителей медицинских учреждений в силу административных обязанностей и необходимости принятия решений в сложных ситуациях, связанных с пациентами с ВИЧ-инфекцией. Так, исследование Голенкова А.В., Щербакова А.А., проведенное в 2011 году в Республике Чувашия,

показало наиболее низкую толерантность к ВИЧ-инфицированным среди младшего медицинского персонала. Данное исследование охватило 313 респондентов (врачей –71, медицинских сестер – 242). На усиление нетерпимости среди медицинских сестер влияют тип деятельности учреждения и возраст испытуемых. «Среди ответов чаще всего встречались запрет для ВИЧ+ работать с детьми (78,5%), ограничение в правах (60,8%) и нежелание иметь друзей из их числа (55,1%)» [1].

Страх профессионального заражения негативно влияет на качество работы сотрудников медицинских учреждений и формирует на эмоционально-психологическом уровне позицию «бей—беги», защиту путем стигматизации или ухода. Дискриминация выявляется на поведенческом, внешнем уровне, направлена на исключение опасности заражения и фиксируется в стремлении определенных групп респондентов изолировать ВИЧ-инфицированных. Формы и степень дискриминации ВИЧ-инфицированных существенно варьируются от необходимости получения медицинской помощи в специализированных учреждениях (59%) до полной социальной изоляции (27%) [4]. Стремление защитить себя на эмоциональном уровне приводит к отказу от этических норм и правовой дискриминации. Предотвращение стигматизации и сохранение качества медицинской помощи ВИЧ-инфицированным требует принятия конкретных мер. Решение проблемы страха профессионального заражения должно сопровождаться формированием рационального подхода и пересмотра морального осуждения пациента [7].

Исследователи отмечают наличие страха профессионального заражения еще на этапе обучения студентов в медицинских вузах [10]. Многоплановое исследование отношения студентов-медиков к ВИЧ-инфицированным было проведено в 2017 году путем анонимного анкетирования в Новосибирском государственном медицинском университете (334 студента 4 курса лечебного и педиатрического факультетов). Авторы отмечают, что в целом положительное отношение студентов-медиков к данному типу пациентов свидетельствует об отсутствии стереотипного восприятия и предвзятости при недостаточно глубоком знании правовых основ оказания медицинской помощи ВИЧ-инфицированным: «Обнаружено, что студенты имеют в основном неверные установки в отношении тестирования, конфиденциальности, раскрытия информации и условиях оказания помощи людям с ВИЧ-инфекцией, которые не соответствуют нормативным законодательным актам» [10].

Выводы.

Для предупреждения феномена стигматизации ВИЧ-инфицированных пациентов в деятельности медицинских работников необходимо качественно повышать уровень образования медицинских работников в отношении ВИЧ-инфекции, путей и способов ее передачи и лечения. Обучение медицинских работников должно быть дифференцированным на основе тестового измерения страха инфицирования и включать в себя программу тренингов. Целенаправленное формирование рационально-прагматических установок по осознанию и восприятию риска заражения позволит управлять ситуаций риска профессионального заражения.

Литература:

1. Голенков, А.В., Щербаков, А.А. Сферы дискриминации ВИЧ-инфицированных (По результатам опроса медицинских работников) // Вестник Чувашского университета. – 2011. – № 3. – С. 327-334

2. Дернер, К. Хороший врач. Учебник основной позиции врача / К. Дернер — М.: Алетейа, 2006. - С. 544.

3. Изучение распространенности коронавирусной инфекции COVID-19 среди инфицированных ВИЧ пациентов в России и влияния эпидемии коронавирусной инфекции COVID-19 на оказание медицинской помощи при ВИЧ-инфекции"/ URL: http://www.hivrussia.info/opublikovany-rezultaty-issledovaniya-izuchenie-rasprostranennosti-koronavirusnoj-infektsii-covid-19-sredi-infitsirovannyh-vich-patsientov-v-rossii-i-vliyaniya-epidemii-koronavirusnoj-infektsii-covid-1/ (дата обращения: 15.01.2021)

4. Лисаускене, М.В., Плотникова, Ю.К., Ракова, Ю.Н. Социологический анализ отношения различных категорий медицинского персонала городских лечебных учреждений к ВИЧ-инфицированным пациентам// Социология медицины. – 2017. – № 16 (1). – С. 56—61

5. Маркова, Д.П., Сутурина, Л.В. Проблема стигматизации ВИЧ-инфицированных пациентов со стороны медицинских работников: литературный обзор// Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2018. – №3(3). – С.160-164

6. Мурыванова, Н.Н., Горбунов, В.И., Ткаченко, Т.Н., Буланьков, Ю.И., Улюкин, И.М. Психологические особенности ВИЧ-инфицированных больных// Журнал инфектологии. – 2015. – №7(2). – С. 70-74

7. Незнанов, Н. Г., Халезова, Н. Б., Кольцова, О. В., Селютина, Е. В. и др. О проблеме стигматизации больных с ВИЧ-инфекцией со стороны медицинских работников // Доктор.Ру. Неврология. Психиатрия. – 2016. – № 4 (121). – С. 49–54

8. Покровский, В.В., Ладная, Н.Н., Соколова, Е.В., Буравцова, Е.В. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2019 году/ Бюллетень № 45. – М., 2020.

9. Стигматизация и дискриминация людей, живущих с ВИЧ, в России. Отчет по результатам социологического исследования. Март 2011. URL: http://www.positivenet.ru/uploads/2/4/2/9/24296840/stigma_index.pdf (дата обращения — 15.01.2021).

10. Хрянин, А.А., Решетников, О.В., Бочарова, В.К., Русских, М.В., Маринкин, И.О. Отношение студентов-медиков к ВИЧ-инфицированным//ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2019. – Т. 11- № 3. – С. 92–97.

11. Улюкин И.М. Перикардит в динамике ВИЧ-инфекции// Известия Российской военно-медицинской академии.-2018. - Том 37. - №1 – С.36.

Кузьмин И.Э.

ОЦЕНКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

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

Резюме: Несмотря на все современные возможности стоматологии, которые должны были бы привести к уменьшению стоматологической заболеваемости среди населения, такой положительной тенденции не наблюдается. Так же остается на достаточно высоком уровне поражённости основными стоматологическими заболеваниями военнослужащих МО РФ. В настоящее время такая ситуация продолжает оставаться актуальной проблемой, стоящей перед медицинской службой. Целью нашей работы было изучить стоматологическую заболеваемости военнослужащих, проходивших лечение, военно-врачебную комиссию в клиниках и стоматологической поликлиники Военно-медицинской академии, поликлиническом отделении 442 военного клинического госпиталя. В ходе работы была изучена медицинская документация 138 военнослужащих проходивших военно-врачебную комиссию для заключения первого контракта с МО РФ, а также истории болезни 382 военнослужащих, проходивших лечение в условиях клиники челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. Нами определялось количество зубов, поражённых кариозным процессом. Так же учитывалось количество зубов, имеющих показания к удалению; количество отсутствующих зубов. В результате исследования было установлено, что нуждаемость в санации полости рта у военнослужащих, проходящих военную службу по контракту ниже, чем у военнослужащих, проходящих военную службу по призыву. Среднее количество зубов, подлежащих лечению у двух групп отличается незначительно. Однако, нуждаемость военнослужащих по контракту в удалении зубов, в протезировании зубов (в том числе после проведённой хирургической санации полости рта) выше чем у военнослужащих по призыву. Среднее количество отсутствующих зубов, необходимых заместить зубными протезами, после проведённой хирургической санации полости рта у военнослужащих по контракту больше, чем у военнослужащих по призыву.

Ключевые слова: стоматологические заболевания, распространенность кариеса зубов, нуждаемость в санации, военно-врачебная комиссия, удаление зубов

Kuzmin I.E.

THE EVALUATION OF DENTAL INCIDENCE IN MILITARY SERVICES AT THE MODERN STAGE

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Despite all the modern possibilities of dentistry, which should have led to a decrease in dental morbidity among the population, such a positive trend is not observed. It also remains at a fairly high level of prevalence of major dental diseases among the military personnel of the RF Ministry of Defense. Currently, this situation continues to be an urgent problem facing the medical service. The purpose of our work was to study the dental morbidity of servicemen undergoing treatment, the military medical commission in clinics and the dental clinic of the Military Medical Academy, the polyclinic department of 442 military clinical hospitals. In the course of the work, the medical documentation of 138 military personnel who underwent a military medical commission to conclude the first contract with the RF Ministry of Defense, as well as the medical records of 382 military personnel who were treated in the clinic of maxillofacial surgery and dental surgery were studied. We determined the number of teeth affected by the carious process. The number of teeth with indications for removal was also taken into account; the number of missing teeth. As a result of the study, it was found that the need for sanitation of the oral cavity among military personnel undergoing military service under a contract is lower than among military personnel undergoing military service by conscription. The average number of teeth to be treated in the two groups does not differ significantly. However, the need for contract servicemen for tooth extraction and for dental prosthetics (including after surgical debridement of the oral cavity) is higher than that of conscripts. The average number of missing teeth required to be replaced with dentures after the surgical debridement of the oral cavity is higher for contract servicemen than for conscript servicemen.

Keywords: dental diseases, the prevalence of dental caries, the need for sanitation, the military medical commission, tooth extraction.

Актуальность. Стоматология на современном этапе развития имеет большие возможности, современные технологии, современные анестезирующие растворы, компьютеризированные аппарат для анестезии, современное оборудование. Это и современные стоматологические установки, стоматологические микроскопы, современные пломбировочные материалы и материалы для обтурации корневых каналов зубов, физиодиспенсеры и аппараты пьезохирургии и многое другое [1, 4,

7]. Так же в последние годы отмечается увеличение количества стоматологических клиник и кабинетов. Но несмотря на все эти условия, которые должны были бы привести к уменьшению стоматологической заболеваемости среди населения, такой положительной тенденции, к сожалению, не наблюдается [3,8,10]. По данным многих авторов в результате их исследований у людей в возрасте от 18 до 30 лет выявляется высокая поражаемость зубов кариесом, а также распространенность хронического гингивита. [1, 6, 7]. Санация полости рта у школьников и студентов, проводимая по поводу осложненного кариеса, зачастую заканчивается экстракцией зубов, что в свою очередь приводит к снижению неспецифической реактивности организма, а также к росту хронических соматических заболеваний. Так же остается на высоком уровне поражённости основными стоматологическими заболеваниями военнослужащих МО РФ. В настоящее время такая ситуация продолжает оставаться актуальной проблемой, стоящей перед медицинской службой [2, 5, 6]. Умение оценивать статистические показатели необходимо для планирования деятельности медицинской службы, расчета финансовых затрат, разработки программ профилактики стоматологического здоровья. Однако, подходы, выработанные для решения этой проблемы, в настоящее время пересматриваются по следующим причинам: срок службы военнослужащих по призыву составляет один год; совершенствуются системы комплектования рядовым и сержантским (старшинским) составом военнослужащих, проходящих военную службу по контракту (замещение военнослужащих по призыву военнослужащими по контракту); увеличился средний возраст военнослужащих, занимающих рядовые и сержантские (старшинские) должности [2, 6, 9].

Цель работы. Изучить стоматологическую заболеваемости военнослужащих, проходивших лечение, военно-врачебную комиссию в клиниках и стоматологической поликлинике Военно-медицинской академии, клинико-диагностической поликлинике «442 Военного клинического госпиталя».

Материалы и методы исследования. С целью изучения стоматологической заболеваемости военнослужащих, нами были изучена медицинская документация 138 военнослужащих, занимающих рядовые и сержантские (старшинские) должности, проходившие ВВК для заключения первого контракта с МО РФ стоматологической поликлиники Военно-медицинской академии, поликлиническом отделении «442 Военного клинического госпиталя», в период с 01.02.2019 г. по 20.10.2020г., а также истории болезни 212 военнослужащих по контракту.

Среди осмотренных военнослужащих по контракту, 212 (100%) мужчин в возрасте от 19 до 42 лет. Средний возраст составил 24,69±2,82.

Среди осмотренных военнослужащих по призыву, 138 (100%) мужчин в возрасте от 18 до 27 лет. Средний возраст составил 20,12±1,61.

Данные осмотра полости рта у военнослужащих по контракту и у военнослужащих по призыву фиксировались в разработанном нами «оценочном листе стоматологического больного». Изучалось количество зубов, поражённых кариозным процессом, из них - количество зубов, имеющих показания к удалению; количество пломбированных зубов; количество отсутствующих зубов, в том числе, не замещённых несъёмными зубными протезами, а также велся учет количества отсутствующих зубов в сегментах ротовой полости, данные результатов рентгенологического обследования (ортопантомографии) и 3Д конусно-лучевой компьютерной томографии.

Интенсивность кариозного процесса оценивалась по индексу КПУ. Индекс КПУ (з) это сумма кариозных («К»), пломбированных («П») и удаленных («У») зубов у одного обследованного. Нуждаемость в санации полости рта оценивалось как отношение количества лиц, имеющих зубы поражённые кариесом и его осложнениями (пульпит, периодонтит), к общему числу обследованных, выраженное в процентах. Исследуемые показатели вносились в электронную таблицу Microsoft Excel, для последующей обработки в статистической программе.

Результаты исследования. Нами изучалась распространенность кариеса зубов у обследуемых военнослужащих, оценивалось как отношение количества лиц, имеющих хотя бы один из признаков проявления кариеса зубов (кариозные, пломбированные или удаленные зубы), к общему числу обследованных, выраженное в процентах.

Так, среди всех обследуемых военнослужащих, распространённость кариеса зубов составила 85,7%. Среди военнослужащих по контракту - 92,1%. Данный показатель среди военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, составил 83,9%. (рис.2)

Индекс КПУ среди всех обследуемых военнослужащих, составил 4,7±1,3. Индекс КПУ среди военнослужащих, проходящих военную службу по контракту - 6,1±2,9. Индекс КПУ среди военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, составил 4,2±0,8. (Рис.1)

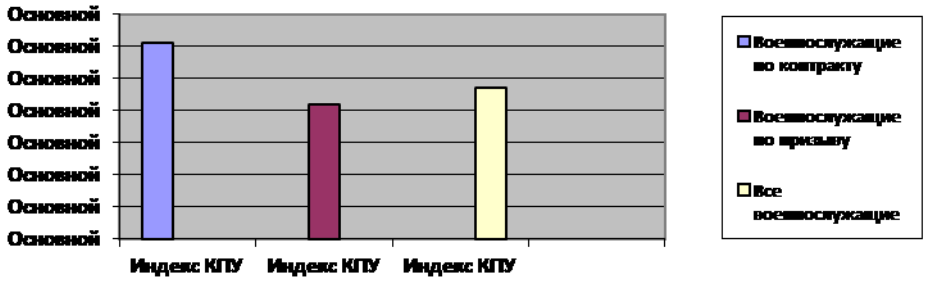


Рисунок №1. Интенсивность кариозного процесса

Нуждаемость в санации полости рта оценивалось как отношение количества лиц, имеющих зубы поражённые кариесом и его осложнениями (пульпит, периодонтит), к общему числу обследованных, выраженное в процентах.

Среди всех осмотренных военнослужащих нуждалось в санации полости рта человек (74,6%). Среди военнослужащих, проходящих военную службу по контракту - 119 человек (50,6%). Среди военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, нуждалось в санации полости рта 124 человек (90%).

Среднее количество зубов, подлежащих лечению, среди обследуемых военнослужащих, нуждающихся в санации полости рта, составило 2,5±0,5. Среди военнослужащих, проходящих военную службу по контракту 2,7±0,8. Среди военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, составило 2,4±0,5.

Среди военнослужащих, проходящих военную службу по контракту - 52 человека (24,4%). Нуждалось в удалении зубов среди военнослужащих, проходящих военную службу по призыву - 29 человек (21,2%). Таким образом среди осмотренных военнослужащих нуждалось в удалении зубов 81 человека (23,1%).

Среднее количество зубов, подлежащих удалению, среди обследуемых военнослужащих, нуждающихся в санации полости рта, составило 2,0±0,6. Среди военнослужащих, проходящих военную службу по контракту 2,4±0,8. Среди военнослужащих, проходящих военную службу по призыву 1,9±0,6. (Табл.1)

Таблица 1

№ п/п	Среднее количество зубов, подлежащих удалению	
1	Военнослужащие срочной службы	1,9±0,6.
2	Военнослужащие по контракту	2,4±0,8.

Нуждаемость в протезировании дефекта зубных рядов определялась при отсутствии у военнослужащего двух и более зубов, либо отсутствии не менее одного переднего зуба. (Рис.2)

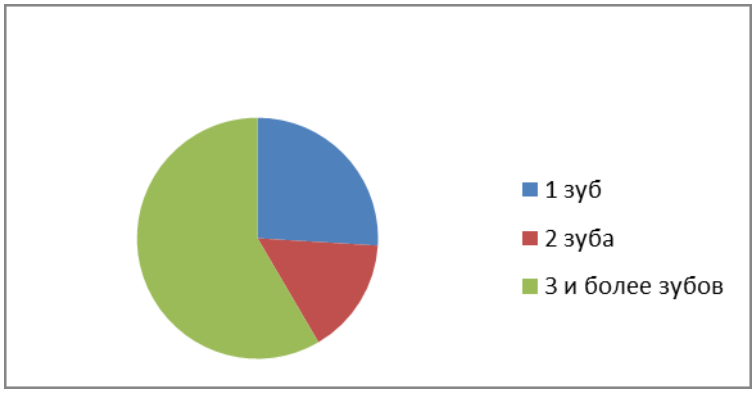


Рисунок №2. Нуждаемость в протезировании дефекта зубных рядов при отсутствии зубов

Нуждалось в протезировании зубов, среди осмотренных военнослужащих, 68 человек (19,5%). Среди военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, - 57 человека (27,1%). Нуждалось в

протезировании зубов среди военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, - 11 человек (8,0%).

Очевидно, что после проведённой хирургической санации полости рта, нуждаемость в протезировании зубов увеличится. Таким образом, нуждаться в протезировании зубов, среди осмотренных военнослужащих, будут 108 человек (30,8%). Среди военнослужащих, проходящих военную службу по контракту - 85 человек (40,3%). Среди военнослужащих, проходящих военную службу по призыву 23 человек (17,0%).

Мы исследовали среднее количество отсутствующих зубов, необходимых заместить зубными протезами. Так, среди всех обследуемых военнослужащих, нуждающихся в протезировании зубов, данный показатель составил 2,8±0,5. Среди нуждающихся военнослужащих, проходящих военную службу по контракту 2,9±0,8. Среди военнослужащих, проходящих военную службу по призыву 2,7±0,4.

После проведённой хирургической санации полости рта, увеличивается и среднее количество отсутствующих зубов, которые необходимо замещать зубными протезами. Так, среди всех обследуемых военнослужащих, нуждающихся в протезировании зубов, данный показатель составит 3,2±0,6. Среди нуждающихся военнослужащих, проходящих военную службу по контракту 3,8±0,8. Среди военнослужащих, проходящих военную службу по призыву 2,9±0,3. При этом мы учитывали отсутствие зубов как на одной челюсти, так и на обеих челюстях одновременно.

Обсуждение полученных результатов. Полученные нами данные подтверждают, что не смотря на современный этап развития стоматологии, в стоматологической помощи нуждается большое количество людей как из числа проходящих военную службу, так и вновь призванных. Так, по данным авторов, среди лиц в возрастной группе от 18 до 27 лет - распространенность кариеса зубов достигает 97,3%. Полученные нами данные оказались несколько ниже среди всех обследуемых военнослужащих, распространённость кариеса зубов составила 85,7%: среди военнослужащих по контракту - 92,1%, среди военнослужащих, проходящих военную службу по призыву - 83,9%, что обусловлено более требованиями призывной комиссии для отбора кандидатов к службе в вооруженных силах Российской Федерации.

Данные индекса КПУ свидетельствуют о высокой интенсивности кариозного процесса у военнослужащих, но они соответствуют данным, представленными в отечественной и зарубежной литературе. В ВС РФ интенсивность кариеса зубов – 7,72±0,16 В ВС Хорватии - 7,32±1,21. В ВС Израиля данный показатель составляет 6,09±5,29. В Малазийской армии - 8,0±5,5. Однако данный показатель значительно ниже в армии (2,59±0,51) и в Королевском Флоте (1,93±0,44) Великобритании.

В результате исследования установлено, что нуждаемость военнослужащих в санации полости рта значительно не отличаются от данных, представленных в отечественной и зарубежной литературе.

Нами проводилась статистическая обработка данных с целью определения достоверности различия между двумя обследуемыми группами (военнослужащие по контракту и военнослужащие по призыву) по следующим показателям - среднее количество зубов, подлежащих лечению; среднее количество зубов, подлежащих удалению; среднее количество отсутствующих зубов, необходимых заместить зубными протезами; среднее количество отсутствующих зубов, необходимых заместить зубными протезами, после проведённой хирургической санации полости рта. Таким образом, нами были приняты, как статистически не значимые ($p>0,05$) различия в среднем количестве зубов, подлежащих удалению и в среднем количестве отсутствующих зубов, необходимых заместить зубными протезами. Различия между двумя группами в среднем количестве зубов, подлежащих лечению и в среднем количестве отсутствующих зубов, необходимых заместить зубными протезами, после проведённой хирургической санации полости рта приняты нами как статистически значимые ($p<0,01$).

Выводы. Нуждаемость в санации полости рта у военнослужащих, проходящих военную службу по контракту ниже, чем у военнослужащих, проходящих военную службу по призыву. Среднее количество зубов, подлежащих лечению у двух групп отличается незначительно. Однако, нуждаемость военнослужащих по контракту в удалении зубов, в протезировании зубов (в том числе после проведённой хирургической санации полости рта) выше чем у военнослужащих по призыву. Среднее количество отсутствующих зубов, необходимых заместить зубными протезами, после проведённой хирургической санации полости рта у военнослужащих по контракту больше, чем у военнослужащих по призыву.

Современный способ устранения частичной вторичной адентии у военнослужащих путем изготовления несъемных ортопедических конструкций как с опорой на собственные зубы, так и с использованием дентальных имплантатов не теряет своей актуальности. Дентальная имплантация является наиболее эффективным, удобным и эстетичным решением при потере одного, нескольких и даже всех зубов. Нам представляется необходимым внедрять использование методов реабилитации пациентов проходящих военную службу по призыву с частичной вторичной адентией при отсутствии одного, двух и более зубов с использованием дентальных имплантатов.

Литература:

1. Гук В.А. Возможности психоэмоциональной коррекции у пациентов стоматологического профиля с использованием it-технологий / В.А. Гук, Г.Д. Агаев, Л.А. Гук, В.В. Железняк // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. –Т. 39. № S3-4. – С. 43-48.

2. Железняк В.А. Подход к разработке нормативов потребления расходных материалов при лечении и протезировании зубов в военно-медицинских организациях министерства обороны российской федерации / В.А. Железняк, Г.А. Гребнев, Ю.В. Мирошниченко, В.В. Никитенко, И.Т. Русев, С.В. Кульнев, В.С. Гайнов // Современные

научные и образовательные стратегии в общественном здоровье. Российская научно-практическая конференция. 2018. – С. 64-70.

3. Иорданишвили А.К. Лечение альвеолита в военно-медицинских организациях и стоматологических кабинетах воинских частей / А.К. Иорданишвили, Г.А. Гребнев Г.А, М.И. Музыкин, Н.В. Коровин, Н.В, Лысков // Военно-медицинский журнал. – 2018. – Т. 339. – № 12. – С. 57-58.

4. Иорданишвили А.К. Комплексное лечение пародонтита: реакция пациента на проводимую терапию / А.К. Иорданишвили, В.А. Гук, А.А. Головко // Пародонтология. –2020. – Т. 25. № 2. – С. 97-100.

5. Коровин Н.В. Возрастные особенности прорезывания зубов мудрости у лиц призывного возраста / Н.В. Коровин, Г. А. Гребнев, А.К. Иорданишвили А.К. // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – № 1 (61) –. С. 121-126.

6. Сливкин А.А. Изучение стоматологической заболеваемости военнослужащих по призыву, вновь прибывших в воинскую часть»/ А.А. Сливкин //дисс. канд. мед. наук: «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, СПб., 2013г.

7. Badel T., Pavicin I.S., Carek A.J., Segović S. Dental caries experience and tobacco use in 19-year-old Croatian army recruits // Coll Antropol. 2014. Т. 38. № 2. — С. 671-675.

8. Elmer T.B., Langford J., McCormick R., Morris A.J. Is there a differential in the dental health of new recruits to the British Armed Forces A pilot study // Br Dent J. 2011. Т. 211. № 9. — С. E18.

9. Jasmin B., Jaafar N. Dental health status and treatment needs in the infantry regiment of the Malaysian Territorial Army // Asia Pac J Public Health. 2011. Т. 23. № 2. — С. 203-208.

10. Shenkman A., Levin L. Dental caries status and derived treatment needs among young Israeli adults--a clinical and radiographic study // Refuat Hapeh Vehashinayim (1993). 2007. Т. 24. № 3. — С. 12.

Кулумбегова Е.Г.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ОРГАННЫХ ВЕТВЕЙ НЕРВОВ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

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

Резюме: Вопросы хирургической анатомии и индивидуальной анатомической изменчивости периферических нервов нижней конечности имеют фундаментальное значение для разработки и анатомического обоснования способов реконструктивно-пластических вмешательств при травмах нервных стволов, а также сберегательных приемов выполнения ампутаций с сохранением адекватной иннервации культи. В результате прикладного топографо-анатомического исследования периферических нервов нижней конечности на 8 фиксированных анатомических препаратах определена частота формирования двигательных ветвей от крупных нервных стволов в пределах различных сегментов, а также определены уровни их мышечных ворот. Представленные данные имеют значение для оценки неврологических расстройств при ранениях периферических нижних конечностей и топографо-анатомического обоснования селективной реиннервации отдельных мышечных групп. Обоснованы уровни ампутаций на нижних конечностях, позволяющие сохранить в составе культи иннервируемые мышечные сегменты для обеспечения возможности полноценных манипуляций культей.

Ключевые слова: периферические нервы; нижняя конечность; двигательные ветви; топография нервов; индивидуальная изменчивость; ампутации конечностей; иннервация культей.

Kulumbegova E.G.

SURGICAL ANATOMY OF MOTOR BRANCHES OF NERVES ON LOWER EXTREMITY

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Questions of surgical anatomy and individual anatomical variability of peripheral nerves of the lower extremity are of fundamental importance for the development and anatomical justification of methods of reconstructive plastic surgery for injuries of nerve trunks, as well as saving techniques for performing amputations while maintaining adequate innervation of the stump. As a result of applied topographic and anatomical study of peripheral nerves of the lower extremity on 8 fixed anatomical preparations, the frequency of formation of motor branches from large nerve trunks within different segments was determined, and the levels of their muscle gates were determined. The presented data are important for evaluating neurological disorders in injuries of the peripheral lower extremities and topographical and anatomical justification of selective reinnervation of individual muscle groups. The levels of amputations on the lower extremities are justified, allowing to keep the innervated muscle segments in the stump to ensure the possibility of full-fledged manipulations of the stump.

Keywords: peripheral nerves; lower limb; motor branches; nerve topography; individual variability; limb amputations; stump innervation.

Изменчивость периферической нервной системы варьирует в широких пределах, что проявляется различиями в количестве и уровнях отхождения ветвей от основных нервных стволов, а также наличием соединительных связей между ветвями. Вместе с тем основные принципы развития периферической нервной системы в эволюционном плане позволяют объяснить определенные

закономерности в формировании ветвей периферических нервов и локализации зон чувствительной и двигательной иннервации [1].

Понимание особенностей индивидуальной анатомической изменчивости периферических нервов в прикладном аспекте является важным моментом при диагностике и лечении травм периферических нервов. Бережное отношение к нервным стволам должно соблюдаться при выполнении любых вмешательств, включая ампутации [2, 3]. Только такой подход является залогом успешного выздоровления пациентов. Выполнение ампутаций конечностей с сохранением двигательных ветвей для повышения степени контроля над протезом, а также адекватное усечение чувствительных ветвей с целью профилактики постампутационных невром возможно только с учетом данных об уровнях формирования основных двигательных и чувствительных ветвей [4, 5, 6].

Цель исследования: изучить топографо-анатомические характеристики основных двигательных ветвей периферических нервов нижней конечности применительно к обоснованию селективной реиннервации при травмах периферических нервов, а также для сохранения адекватной иннервации постампутационной культи.

Материалы и методы исследования: На 8 фиксированных препаратах нижней конечности биологических объектов (трупов людей) исследованы особенности внешнего анатомического строения и топографии основных двигательных ветвей периферических нервов. Применительно к выполнению реконструктивно-пластических вмешательств с селективной реиннервацией отдельных мышечных групп изучены уровни расположения мышечных ворот функционально значимых двигательных ветвей.

Результаты: Наибольшая изменчивость в отмечена строении отдельных ветвей бедренного и запирательного нервов. В большинстве случаев между двигательными ветвями данных нервных стволов отмечалось большое количество соединительных ветвей. Длина ветвей к отдельным мышцам варьировала в широких пределах, при этом было отмечено наибольшее количество ветвей, проникающих в состав мышцы, на уровне проксимальной половины мышечного брюшка.

Для мышц заднего костно-фасциального футляра бедра двигательные ветви отходили от седалищного нерва в пределах верхней и средней трети беда. Отдельные ветви в нижней трети бедра отмечались в случаях с большим общим количеством двигательных ветвей. Длина ветвей существенно различалась. В верхней трети бедра длина двигательных была наибольшей и составляла 9,4±2,6 см. При этом отмечалась зависимость длины от уровня отхождения ветвей. Так наибольшая длина двигательных ветвей к мышцам заднего костно-фасциального футляра отмечалась в случаях их высокого отделения от основного ствола. На удалении более 15 см от седалищного бугра длина двигательных ветвей была минимальной и составляла 4,8±1,2 см. Во всех исследованных случаях для короткой головки двуглавой мышцы наблюдалась отдельная ветвь. При этом если большинство двигательных ветвей отходило от медиальной и задней поверхности, то для короткой головки двуглавой мышцы двигательная ветвь отходила от латеральной поверхности седалищного нерва или от общего малоберцового нерва при высоком его отхождении от основного ствола. В двух случаях (правая и левая конечности одного биообъекта) было обнаружено разделение седалищного нерва на большеберцовый и общий малоберцовый нервы в ягодичной области. При этом общий малоберцовый нерв проходил через надгрушевидное отверстие, а большеберцовый – через подгрушевидное отверстие. Соединительных ветвей между данными стволами на уровне бедра обнаружено не было.

Длина двигательных ветвей на уровне голени была меньше, по сравнению с длиной двигательных ветвей на уровне бедра, и составляла 3,2±2,2 см. Вместе с тем, наибольшее количество ветвей, отходящих от основного ствола, как и на уровне бедра, отмечалось в пределах верхней трети сегмента. Для дистальных отделов мышечной части на уровне средней трети голени отмечались короткие ветви, отходившие от основного ствола, а также имели место случаи, когда двигательная ветвь для дистальных отделов мышцы являлась продолжением отошедшей более проксимально ветви, и ее можно было проследить под перимизием.

Таким образом, наибольшее количество двигательных ветвей к мышцам нижней конечности отделяется от основных нервных стволов в пределах проксимальной трети соответствующего сегмента. При этом длина и диаметр двигательных ветвей также являются максимальными по сравнению с более дистальными сегментами. Эти данные обуславливают наиболее простые в техническом плане подходы мобилизации отдельных ветвей для их селективной реиннервации или забора иннервируемого мышечного трансплантата в интересах реконструктивной хирургии.

С точки зрения сохранения адекватно иннервируемой культи наиболее безопасными уровнями ампутаций, по нашему мнению, являются средние и дистальные трети как голени так и бедра. Вместе с тем, учитывая относительно небольшую длину двигательных ветвей для мышц голени, усечение нервных стволов с целью профилактики постампутационных невром может быть потенциально опасным мероприятием в пределах верхней трети голени.

Выводы. Наибольшее количество двигательных ветвей к мышцам голени и бедра отходит на проксимальном уровне соответствующих сегментов. Максимальная длина и диаметр отдельных мышечных ветвей в пределах верхней трети голени и бедра позволяют выполнить селективную невротизацию отдельных мышечных групп при ранении основного нервного ствола на более проксимальном уровне. Наиболее безопасными уровнями ампутаций с точки зрения сохранения адекватно иннервируемой культи являются средние и дистальные трети как голени так и бедра.

Литература:

1. Григорович К.А. Хирургия нервов / К.А. Григорович. Л. Медицина, 1969. – 445 с.
2. Семенов, А.А. Соногрaфические морфометрические характеристики некоторых вспомогательных элементов коленного сустава взрослого человека в различные возрастные периоды / А.А. Семенов, И.В. Гайворонский, В.В. Хоминец, А.А.Семенова // Вестник Российской Военно-медицинской академии, 2017. – № 3 (59). – С. 72–76.
3. Максименков А.Н. Общие данные о строении периферической (спинальной) нервной системы. В кн.: Шевкуненко В.Н., ред. Атлас периферической нервной и венозной систем. М.: Медгиз, 1949. – С. 9–12.
4. Семенов, А.А. Анатомия структур коленного сустава при деформирующем артрозе по данным прижизненных и поствитальных исследований / А.А. Семенов, И.В. Гайворонский, В.В. Хоминец, А.Л. Кудяшев [и др.] // Морфологические ведомости, 2019. – № 3(27). – С. 32–38.
5. Сусляев, В.Г. Медицинская технология раннего восстановления способности к самостоятельному передвижению после ампутации нижней конечности / В.Г. Сусляев, К.К. Щербина, Л.М. Смирнова, А.В. Сокуров [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии, 2019. – № 2(66). – С. 101–109.
6. Salminger, S. Outcomes, challenges, and pitfalls after targeted muscle reinnervation in high-level amputees: is it worth the effort? / S. Salminger, A. Sturma, A. Roche, Aidan D. J. Mayer [et al.] // Plastic and Reconstructive Surgery, 2019. – Vol. 144. – Iss. – 6. – P. 1037e–1043e.
7. Serino, A. Upper limb cortical maps in amputees with targeted muscle and sensory reinnervation / A. Serino, M. Akselrod, R. Salomon, R. Martuzzi [et al.] // Brain, 2017. – Vol. – 140. – Iss. 11. –P. 2993–3011.

Ламанов Д.О. , Ивченко В.Е.

НОВЫЕ СВЕДЕНИЯ ИСТОРИИ СТРОИТЕЛЬСТВА ЗДАНИЯ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

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

Резюме: Проведен анализ исторической литературы, архивных материалов Фундаментальной библиотеки Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, связанных с историей строительства здания анатомо-физиологического института академии (морфологический корпус, как его впоследствии называли). Полученные сведения систематизированы и на их основе выстроена единая канва исторических событий. Показана роль президента академии Петра Александровича Дубовицкого в реализации данного проекта. Создание нового здания входило в программу развития академии, целью которой было поднять уровень медицинского образования и вывести его на уровень преподавания ведущих мировых университетов. Строительство здания было сопряжено с определенными трудностями и продолжалось с 1864 г. до 1873 г. Здание анатомо-физиологического института было построено и оснащено с учетом всего лучшего, что имелось на тот момент на медицинских факультетах европейских университетов и стало уникальным и лучшим в своем роде образцом анатомического здания. Несколько помещений в новом корпусе было отведено кафедре гистологии, которой тогда заведовал Федор Николаевич Заварыкин. В 1891 году после открытия академической электростанции прошла электрификация здания, а в 1935-1939 и в 2014-2018 годах проходили капитальные ремонты. Масштабное восстановление потребовалось после Великой Отечественной войны (1941-1945 гг.) когда академия вернулась из эвакуации. В этом здании совершены многие научные открытия, и в разное время здесь работала целая плеяда замечательных ученых. Курсанты и студенты проводят здесь значительную часть времени в первые годы своего обучения, дисциплины, изучаемые на кафедрах, являются фундаментальными для медицины. Анатомический корпус – это один из символов Академии, символ тяжелого, но увлекательного учения. В 2015 году здание морфологического корпуса было включено в перечень региональных памятников культуры.

Ключевые слова: Военно-медицинская академия, Анатомо-физиологической институт, кафедра гистологии, президент академии Петр Александрович Дубовицкий, профессор Федор Николаевич Заварыкин.

Lamanov D.O., Ivchenko V.E.

HISTORY OF ANATOMICAL AND PHYSIOLOGICAL INSTITUTE BILDING OF MILITARY MEDICAL ACADEMY

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Resume: The analysis of historical literature, the archive materials of the Main library of Military Medical Academy of S. M. Kirov connected with history of construction of the building of anatomo-physiological institute of academy is carried out (pos-tagged corpus as it was called afterwards). The received data are systematized and on their basis the uniform outline of historical events is built. The role of the president of academy Pyotr Aleksandrovich Dubovitsky in implementation of this project is shown. Creation of the new building was included into the program of development of academy which purpose was to raise the level of medical education and to bring him to the level of teaching the leading world universities. Construction of the building has been accompanied by certain difficulties and continued from 1864 to 1873. The building of anatomo-physiological institute has been constructed and equipped taking into account all the best that was available at that time at medical faculties of the European universities and became sample of the anatomic

building unique and best in own way. Several rooms in the new case have been allocated to department of histology which was managed then by Fedor Nikolaevich Zavarykin. In 1891 after opening of the academic power plant there has taken place electrification of the building, and in 1935-1939 and in 2014-2018 there took place major repairs. Large-scale recovery was required after the Great Patriotic War (1941-1945) when the academy has returned from evacuation. In this building many discoveries are made, and at different times the whole group of remarkable scientists worked here. Cadets and students spend considerable part of time here in the first years of the training, the disciplines studied at departments are fundamental to medicine. The anatomic case is one of symbols of Academy, symbol of the heavy, but fascinating doctrine. In 2015 the building of pos-tagged corpus has been included in the list of regional monuments of culture.

Keywords: Military Medical Academy, Anatomical and Physiological Institute, Department of Histology, President of the Academy Pyotr Aleksandrovich Dubovitsky, professor Fedor Nikolaevich Zavarykin .

Восшествие на императорский престол Александра II в 1855 г. ознаменовало начало периода широкомасштабных реформ и обновления в самых разных областях жизни и государственной службы в Российской Империи. Сподвижником императора в Военном министерстве и автором коренных изменений в армии был генерал-адъютант Дмитрий Алексеевич Милютин, назначенный военным министром в 1861 г. На этом посту он сменил генерал-адъютанта Николая Онуфриевича Сухозанета, который, как деятель старой закалки, хоть и был ответственным исполнителем воли императора, но к проведению реформ оказался не готов.

Ветер перемен не оставил стороной и Императорскую Медико-Хирургическую Академию. 24 января 1857 года Высочайшим повелением Правительствующему сенату президентом академии был назначен Петр Александрович Дубовицкий, бывший Ученый секретарь и профессор академии. Также Президент академии был поставлен в прямое подчинение в административных вопросах – Военному министру, а в хозяйственных и законодательных – Военному совету. При этом Академия была освобождена от зависимости от каких-либо департаментов Военного министерства и имела некоторую степень автономности [1].

При деятельном участии вице-президента академии Ивана Тимофеевича Глебова (ранее профессора Московского университета) и Ученого Секретаря Николая Николаевича Зинина президентом академии Дубовицким была выработана программа её развития, целью которой было поднять уровень медицинского образования в академии и вывести его на равный с ведущими мировыми школами. Эта программа предусматривала создание трех самостоятельных отделений (институтов): естественно-исторического, анатомо-физиологического и клинического, деятельность которых должна была обеспечить одновременное и всеобъемлющее изучение всех естественных и медицинских наук [1].

В начале 1859 г. по ходатайству Конференции была создана самостоятельная кафедра патологической анатомии, руководить которой был приглашен профессор Харьковского университета, а ранее воспитанник академии, Тимофей Степанович Иллинский, а сентябре следующего года была учреждена и кафедра практической анатомии, где профессором был назначен Венценслав Леопольдович Грубер [1].

О необходимости вынесения всех кафедр, связанных с трупорассечением в отдельное здание (в то время анатомо-патологический институт и анатомическая аудитория находились в центре госпитальных зданий на месте нынешнего размещения фундаментальной библиотеки) П.А. Дубовицкий докладывал Конференции еще в 1859 г. Его предложение о строительстве здания было единодушно принято. В том же году была сформирована специальная комиссия, определившая в качестве наиболее подходящего места для строительства луг (выгон), расположенный по Нижегородской улице за ветеринарным училищем [1].

Приняв доклад Дубовицкого Военный министр Сухозанет полностью одобрил идею об устройстве нового здания для анатомо-физиологического института со всеми принадлежностями, кроме того распорядился приступить к строительству весной 1860 года и окончить в кратчайшие сроки. Высочайшее распоряжение на объявление конкурса по постройке состоялось 29 сентября того же года. Во исполнение данного распоряжения Конференцией и Дубовицким был разработан проект с примерным устройством и перечнем помещений будущего здания. В новом корпусе предполагалось разместить анатомический, физиологический, патолого-анатомический и оперативно-хирургический кабинеты. Кроме того планировалось создать первый в России морг, а для кафедры судебной медицины – отдельное обширное помещение на 6 столов для вскрытия трупов и ещё одно в котором должны были помещаться мертвые тела, привозимые из города (всего до 30 штук). Для составления планов и смет проект был передан в Военное Министерство, однако там бюрократический аппарат затормозил продвижение дела, и только в 1862 году был окончен конкурс проектов, в ходе которого одобрение получила разработка венского архитектора Людовика Циттеля. Однако данный проект не был претворён в жизнь, так как не соответствовал требованиям Академии, и по поручению Военного Министра инженер-капитаном, академиком Соколовым при содействии Дубовицкого и профессоров тех кафедр, которые предполагалось разместить в новом здании, был составлен новый проект. Согласно этому проекту на строительство было ассигновано 300000 рублей. По общепризнанному мнению данный проект здания института стал наиболее передовым в Европе среди анатомических корпусов того времени [4, 7].

Закладка первого камня в фундамент здания состоялась в августе 1864 г. После смерти Дубовицкого в 1868 году строительство, которое и так шло туго, затянулось еще сильнее. 30 сентября 1870 года Конференция ходатайствовала перед Военным министром о скорейшем открытии здания, которое «уже три года готово вчерне. А 30 декабря того же года инженер-полковник Войницкий доложил об окончании строительства. Несмотря на то, что в здании еще не были установлены системы водоснабжения, вентиляции, освещения, а так же имелись многие другие недостатки, уже в январе 1871 года состоялось освящение нового здания. В течение этого года производилась отделка здания, а его окончательное обустройство и оборудование завершилось лишь в 1873 году. Все это потребовало дополнительных, зачастую неоправданно больших, расходов: так на изготовление мебели было выделено 6000 рублей; на пошив штор и их закрепление на окнах – 1082 рубля; а перевозка из старого здания скелета и чучела слона обошлась почти в 700 рублей. Кроме основного здания поблизости также были построены мацерационная (12000 рублей) и дома для содержания животных (3000 рублей) [1, 5, 6].

Распределение помещений между кафедрами было осуществлено в декабре 1871 г. специальной комиссией профессоров, в состав которой вошли: Федор Павлович Ландцерт от кафедры нормальной анатомии, Михаил Матвеевич Руднев – от патологической анатомии, Евстафий Иванович Богдановский – от оперативной хирургии, Николай Васильевич Склифосовский, Ипполит Осипович Корженевский, Федор Николаевич Заварыкин – от кафедры гистологии, Иван Максимович Сорокин – от кафедры судебной медицины, а так же прозектор Брандт и заведующий хозяйственной частью Академии.

По окончании строительства в анатомическом корпусе разместились следующие кафедры:

1.) практической анатомии (нормальной после присоединения к ней кафедры описательной анатомии в 1886 году) с анатомическим музеем,

2.) патологической анатомии с патологоанатомическим музеем и бактериологической лабораторией (с 1886 года),

3.) топографической (хирургической) анатомии и оперативной хирургии,

4.) физиологии (переезд из старого здания анатомического института осуществился только в 1872-1875)

5.) гистологии и эмбриологии,

6.) судебной медицины с антропометрическим кабинетом,

7.) а так же незапланированная ранее кафедра зоологии и сравнительной анатомии с музеем и зоологической лабораторией.

До 1880 года в анатомическом здании также располагалась гигиеническая лаборатория, которая после закрытия в Военно-медицинской академии ветеринарного отделения (института) заняла освободившиеся помещения.

До переезда в это здание кафедра гистологии и эмбриологии (ее в то время ее возглавлял профессор Федор Николаевич Заварыкин) занимала помещения в здании учебных театров, которое располагалось на втором этаже Клинического военно-сухопутного госпиталя. Во вновь построенном здании кафедре выделили пять комнат в левой части здания рядом с так называемой Рудневской аудиторией (ныне аудитория №2), а так же во втором этаже здания. Лекции читались в той же аудитории. Впоследствии в связи с реорганизацией академии и ремонтами здания, а так же в период блокады Ленинграда кафедра неоднократно переезжала в другие здания, но неизменно возвращалась в анатомический корпус (где находится и сейчас в левом крыле на втором и третьем этажах) [3].

Само здание с прилегающими к нему постройками претерпело в разные годы некоторые изменения. В 1887 году профессором Александром Ивановичем Таренецким в соседнем помещении с анатомическим музеем был организован Антропологический музей. А в 1891 году после открытия академической электростанции прошла электрификация здания. В 1935-1939 и в 2014-2018 годах проходили капитальные ремонты, а так же масштабное восстановление потребовалось после возвращения академии из эвакуации в годы Великой Отечественной войны. В 2015 году здание было включено в перечень региональных памятников культуры [1, 2, 8].

С момента ввода в эксплуатацию анатомо-физиологический институт или, как его еще называли морфологический корпус, занял прочное место не только в учебной жизни академии. Показательной в том отношении является его вовлеченность в студенческие протесты 1870-х. В этот период неспокойной обстановки в стране и в академии, когда волнения захватили самые разные слои общества, не обойдя при этом и студентов ИМХА, зачастую анатомический корпус становился местом общения и сходок. Так 24 октября 1874 года в здании прошла массовая сходка студентов восставших против профессора физиологии Ильи Фаддеевича Циона. Двумя годами позднее, 12 мая недовольные профессором анатомии Федором Павловичем Ландцертом студенты срывали защиту диссертации, а 27 сентября студенты разных курсов явились на лекцию по анатомии в аудиторию №1, где при появлении профессора в присутствии начальника академии начали кричать, свистеть, бросать различные предметы. Все вышеописанные события, конечно, не являются ни в коей мере положительными, но они демонстрируют, насколько плотно и неотъемлемо анатомо-физиологический институт вошел в жизнь академии и студенчества [1, 2].

В свое время здание анатомо-физиологического института стало уникальным и лучшим в своем роде образцом анатомического здания. В этом здании совершены многие научные открытия, и в

разное время здесь работала целая плеяда замечательных ученых. Дисциплины, изучаемые на расположенных в нем кафедрах, являются фундаментальными для медицины. И сегодня анатомический корпус имеет столь же большую роль в жизни и учебном процессе. Именно здесь курсанты и студенты проводят значительную часть учебного времени в первые годы своего обучения. Анатомический корпус – уже не просто здание, он своего рода один из символов Академии, символ тяжелого, но увлекательного учения.

Литература:

1. История Императорской Военно-медицинской (бывшей Медико-хирургической) академии за 100 лет (1978-1898) /под редакцией профессора Ивановского. – СПб, 1898.
2. Столетие военного министерства (1802-1902) Т.9. Императорская Военно-медицинская (Медико-хирургическая) академия. Исторический очерк /составитель профессор Г.Г. Скориченко. – СПб, 1902.
3. Одинцова, И.А. История кафедры гистологии с курсом эмбриологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (1868-2018) / И.А. Одинцова [и др.] – СПб.: ВМедА, 2018 г.
4. Известие о конкурсе на составление проекта здания Анатомического института при ИМХА / Редактор Я. Чистович // Медицинский вестник – 1863. – № 5. – С. 40.
5. Анатомо-физиологический институт в С.-Петербурге. / Редактор Я. Чистович // Медицинский вестник. – 1864. - №39. - С. 376.
6. Анатомо-физиологический институт Петербургской медико-хирургической академии. / Редактор-издатель Я. Чистович // Медицинский вестник . – 1871. - №5
7. Фомин, Н.Ф. Анатомический институт и его роль в развитии отечественного медицинского образования и науки / Н.Ф. Фомин. // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии – 2009. - №1(28). – С. 41-44.
8. «О включении в единый государственный реестр объектов культурного наследия (памятников истории и культуры) народов Российской Федерации» // Распоряжение КГИОП № 10-199 от 12.05.2015 г. (https://kgiop.gov.spb.ru/media/uploads/userfiles/2016/02/12/5015.pdf), обращение 15.01.2020.

Лёвин А.Ю., Майдан В.А.

ВЛИЯНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ САМОИЗОЛЯЦИИ И КАРАНТИННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ

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

Резюме: Исследование посвящено анализу прогностических в отношении здоровья и работоспособности показателей качества жизни, их динамики в различных возрастных группах населения. Установлены причинно-следственные связи между образом жизни и ухудшением здоровья в период ограничительных и карантинных мероприятий в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции. Гигиенической оценке подвергались показатели качества и образа жизни, а также оценка динамики объективных (статус питания) и субъективных (социально-психологических и психофизиологически) показателей здоровья. Использовались методы анкетирования и математической статистики. Установлено, что применяемые методологические подходы и методы анкетирования позволяют на донозологическом уровне устанавливать нарушения состояния здоровья и прогнозировать структуру и уровень заболеваемости, что целесообразно использовать в системе социально-гигиенического мониторинга.

Ключевые слова: качество жизни, карантинные мероприятия, коронавирусная инфекция, гигиеническая характеристика, социально-гигиенический мониторинг, здоровье, профилактика заболеваний.

Levin A.U., Maidan V.A.

THE IMPACT OF THE LIVING STYLE OF THE POPULATION IN SELF-ISOLATION AND QUARANTINE MEASURES ON HEALTH

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The study is devoted to the analysis of predictive health and performance indicators of the quality of life, their dynamics in different age groups of the population. Causal relationships have been established between lifestyle and deterioration of health during the period of restrictive and quarantine measures in connection with the pandemic of the new coronavirus infection. The indicators of quality and lifestyle, as well as the assessment of the dynamics of objective (nutritional status) and subjective (socio-psychological and psychophysiological) health indicators were subjected to hygienic assessment. Methods of questioning and mathematical statistics were used. It has been established that the applied methodological approaches and survey methods allow to establish health disorders at the prenosological level and predict the structure and level of morbidity, which is advisable to use in the system of social and hygienic monitoring.

Keywords: quality of life, quarantine measures, coronavirus infection, hygienic characteristics, social and hygienic monitoring, health, disease prevention.

Введение. Здоровье человека в измененных условиях повседневной деятельности характеризуется тенденцией к ухудшению в случае снижения уровня качества жизни, что позволяет рассматривать данную проблему как актуальную в текущий момент. Различные инфекционные заболевания сопровождали цивилизацию на протяжении всей её истории, такие известные болезни как чума, холера, натуральная оспа являлись причинами смерти огромного количества людей [7]. В 2020 году остро возник вопрос о переводе максимально возможного количества людей на удалённую форму труда (выполнение своих функциональных обязанностей, поставленных задач с сохранением эффективности труда при помощи специальных технических средств, с расширенными мультимедийными возможностями) в связи с пандемией COVID-19. Во многих странах были реализованы различные мероприятия, направленные на предотвращение распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Молодёжь в возрасте 17–20 лет составляет наиболее уязвимую группу населения, которая наиболее инертна в отношении охраны собственного здоровья и здоровья окружающих, что объясняется приоритетом иных мотиваций и низким уровнем осознания важности профилактики инфекционных заболеваний [6]. Тем не менее, практически все государства были «единодушны» в необходимости ограничения свободы передвижения граждан. Связано такое решение, прежде всего, с важностью уменьшения непосредственного контакта людей, являющегося «causa causarum» (причиной причин, первопричиной) дальнейшего распространения заболевания [1]. Основной целью данных действий является сохранение жизни и здоровья населения, путём социального разобщения и ограничения физических и социальных взаимодействий, способных привести к заражению коронавирусной инфекции, вызванной вирусом COVID-19. Однако, если оставаться дома в течение длительного времени, - это может стать серьезной проблемой для поддержания необходимой физической активности [2]. Необходимо обратить внимание, что такие ограничительные меры способны привести к изменениям в состоянии здоровья человека со стороны различных органов и систем, как в ближайшей, так и в дальнейшей перспективе, что делает рассмотрение данной проблемы крайне актуальной.

Таким образом, актуальность настоящего исследования связана с неблагоприятным влиянием факторов образа жизни населения в условиях самоизоляции и карантинных мероприятий на состояние здоровья и заключается в необходимости совершенствования мероприятий социально-гигиенического мониторинга в условиях пандемии.

Цель исследования. Исследование влияния условий труда и образа жизни на здоровье человека в условиях ограничений и карантинных мероприятий в связи с пандемией COVID-19.

Материалы и методы. На этапе планирования исследования методом анкетирования нами модифицированы опросник SF-36 «оценка качества жизни», который наряду с анкетой САН (самочувствие, активность, настроение) был применен для сбора информации о качестве жизни и состоянии здоровья (по субъективной оценке) населения. Алгоритм исследования предусматривал последовательно анкетирование, анализ и математико-статистическую обработку данных, полученных при опросе 100 лиц 15-50 лет, относящихся к трём возрастным группам (дети и подростки (до 18 лет); молодой возраст (18-44 лет); средний возраст (44-60 лет), проживающих преимущественно в южном регионе России (Ростовская область), городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области, находящихся на дистанционной форме труда в условиях ограничений и карантинных мероприятий на период пандемии COVID-19.

Результаты. Окружающая социальная и природная среда воздействует на образ жизни человека, а также на возможность реализовать в полной мере ЗОЖ не прямо, а опосредованно – через характерные для него условия жизни [4]. При обработке полученных данных из табл. 1, можно сказать об определенной закономерной связи между возрастной группой опрашиваемых, их полом и изменениями в состоянии здоровья, а также показателях, характеризующих повседневную деятельность, если оценивать итоговые значения.

Так, рассматривая показатели общего самочувствия (табл.1) можно заметить, что поле введения ограничительных мер и перехода на дистанционный режим труда 78% опрошенных заявляют, что данные мероприятия никак не повлияли на показатель общего состояния, 11% отметили улучшение и 11% ухудшение. Важно обратить внимание, что именно возраст оказывает наибольшее влияние на закономерность в ответах. Так, чем старше опрашиваемый (вне зависимости от пола), тем чаще заявляют об ухудшении субъективного показателя, и реже о его улучшении.

Таблица 1 Гигиеническая оценка динамики общего самочувствие, доля (%) ответов

Динамика показателей	Дети и подростки (до 18 лет)			Молодой возраст (18-44 лет)			Средний возраст (44-60 лет)			Участвующих Муж.	Участвующих Жен.	Всего опрашиваемых, согласно показателя
Пол	Муж.	Жен.	Общ.	Муж.	Жен.	Общ.	Муж.	Жен.	Общ.	Общ.	Общ.	Общ.
Улучшение	3	3	6	2	3	5	0	0	0	5	6	11
Ухудшение	0	1	1	2	2	4	4	2	6	6	5	11
Без изменений	18	19	37	15	20	35	3	3	6	36	42	78
Всего прошло опрос	21	23	44	19	25	44	7	5	12	47	53	100

Динамика изменений значений статуса питания, представленных в табл. 2, указывает, что в 40% случаев показатели остаются прежними, не изменяясь на протяжении всего периода самоизоляции, 23 % опрашиваемых связывают снижение веса и ИМТ с увеличением уровня физической активности (табл. 3), занятием фитнесом, физкультурой, лечебной гимнастикой в домашних условиях, с целью поддержания тонуса организма. У 37% отмечается увеличение, что может быть связано со снижением физической активности. Данный фактор приводит к отклонениям в работе сердечно - сосудистой системы (нарушение работы сердца, ухудшение кровообращения, застой крови). Инструментом коррекции психологической готовности и мотивационной активности человека к ЗОЖ является гигиеническое воспитание, которое может реализовываться в процессе гигиенического обучения и организованных форм санитарного просвещения населения [5]. Время самоизоляции, ограничение на передвижение и длительное нахождение в ограниченном пространстве для большинства людей – это стресс в эмоциональном и в физическом плане. Особенно для молодежи с ее повышенной потребностью в физической нагрузке и социальной активности. И если раньше мы могли бегать по парку, ходить в тренажерный зал, ездить на велосипеде, или хотя бы ходить на занятия, или в магазин, то сейчас, соблюдая домашний режим, многие переходят на малоподвижный, сидяче-лежащий образ жизни рядом с холодильником, телевизором или компьютером, что негативно сказывается на здоровье и, впоследствии, становится причиной гиподинамии. [2] Об это можно судить из показателей изменения длительности работы за компьютером (табл. 4), где в 88% случаев время взаимодействия увеличилось, в 22% не изменилось, так как и до дистанционного режима трудились удаленно, и ни один из опрашиваемых не заявил о том, что работать с компьютером стал меньше обычного, что примечательно. Необходимо обратить внимание, что использования мультимедийных средств обучения и труда (компьютеры, ноутбуки и т.д.), в независимости от возраста у представителей мужской половины опрашиваемых наблюдается склонность к использованию предоставленных средств в меньшей степени для работы, и в большей степени для проведения досуга (развлечений). Данная информация ценна тем, что мы можем судить о тенденции увеличения времени провождения за техническими средствами, и тем самым сделать вывод о том, что представители мужского пола более подвержены нагрузкам и негативным изменениям со стороны нервной системы, зрительного и слухового анализатора, а также опорно-двигательной системы.

Таблица 2. Гигиеническая оценка динамики статуса питания, доля (%) ответов

Динамика показателей	Возрастная группа									Участвующих Муж.	Участвующих Жен.	Всего опрашиваемых, согласно показателя
	Дети и подростки (до 18 лет)			Молодой возраст (18-44 лет)			Средний возраст (44-60 лет)					
Пол	Муж.	Жен.	Общ.	Муж.	Жен.	Общ.	Муж.	Жен.	Общ.	Общ.	Общ.	Общ.
Увеличение	8	10	18	9	7	16	1	2	3	18	19	37
Снижение	0	7	7	0	11	11	2	3	5	2	21	23
Без изменений	13	6	19	10	7	17	4	0	4	27	13	40
Всего прошло опрос	21	23	44	19	25	44	7	5	12	47	53	100

Таблица 3. Гигиеническая оценка динамики физической активности, доля (%) ответов

Динамика показателей	Возрастная группа									Участвующих Муж.	Участвующих Жен.	Всего опрашиваемых, согласно показателя
	Дети и подростки (до 18 лет)			Молодой возраст (18-44 лет)			Средний возраст (44-60 лет)					
Пол	Муж.	Жен.	Общ.	Муж.	Жен.	Общ.	Муж.	Жен.	Общ.	Общ.	Общ.	Общ.
Увеличение	7	3	10	5	2	7	0	0	0	12	5	17
Снижение	9	13	22	6	17	23	4	4	8	19	34	53
Без изменений	4	8	12	8	6	14	3	1	4	15	15	30
Всего прошло опрос	20	24	44	19	25	44	7	5	12	46	54	100

Таблица 4. Гигиеническая оценка динамики гипокинетических видов труда (работа за компьютером), доля (%) ответов

Динамика показателей	Возрастная группа									Участвующих Муж.	Участвующих Жен.	Всего опрашиваемых, согласно показателя
	Дети и подростки (до 18 лет)			Молодой возраст (18-44 лет)			Средний возраст (44-60 лет)					
Пол	Муж.	Жен.	Общ.	Муж.	Жен.	Общ.	Муж.	Жен.	Общ.	Общ.	Общ.	Общ.
Увеличение	21	23	44	17	21	38	3	3	6	41	47	88
Снижение	0	0	0	0	0	0			0	0	0	0
Без изменений	0	0	0	2	4	6	4	2	6	6	6	12
Всего прошло опрос	21	23	44	19	25	44	7	5	12	47	53	100

Существенно возросли показатели умственной активности (табл. 5), а вместе с этим и нагрузки, что отмечается в 79% случаев, и немного меньшее увеличение уровня психоэмоционального напряжения (59%) наблюдаемого в табл. 6, что может быть следствием резкого перевода к работе с компьютером и интернетом. Это является закономерным итогом, перехода на дистанционную форму. Тем не менее, внедрение удаленной работы во время пандемии COVID-19 привело к осуществлению ряда изменений в организации и технологиях, а также преодолению психологических барьеров между сотрудниками и работодателями. [3] То же касается и учащихся различных возрастов.

Таблица 5. Гигиеническая оценка динамики умственной активности, доля (%) ответов

Динамика показателей	Возрастная группа									Участвующих Муж.	Участвующих Жен.	Всего опрашиваемых, согласно показателя
	Дети и подростки (до 18 лет)			Молодой возраст (18-44 лет)			Средний возраст (44-60 лет)					
Пол	Муж.	Жен.	Общ.	Муж.	Жен.	Общ.	Муж.	Жен.	Общ.	Общ.	Общ.	Общ.
Увеличение	21	20	41	17	16	33	5	0	5	43	36	79
Снижение	0	0	0	1	0	1	1	2	3	2	2	4
Без изменений	0	3	3	1	9	10	1	3	4	2	15	17
Всего прошло опрос	21	23	44	19	25	44	7	5	12	47	53	100

Таблица 6. Психосоциальная оценка уровня психоэмоционального напряжения, доля (%) ответов

Динамика показателей	Возрастная группа									Участвующих Муж.	Участвующих Жен.	Всего опрашиваемых, согласно показателя
	Дети и подростки (до 18 лет)			Молодой возраст (18-44 лет)			Средний возраст (44-60 лет)					
Пол	Муж.	Жен.	Общ.	Муж.	Жен.	Общ.	Муж.	Жен.	Общ.	Общ.	Общ.	Общ.
Увеличение	15	8	23	16	17	33	1	2	3	32	27	59
Снижение	0	2	2	2	0	2	0	0	0	2	2	4
Без изменений	6	13	19	1	8	9	6	3	9	13	24	37
Всего прошло опрос	21	23	44	19	25	44	7	5	12	47	53	100

Уровень стресса несколько увеличен из-за количества ежедневно получаемых заданий из учебных заведений, мест работы, что приводит к росту утомляемости и снижению мотивации для дальнейшего обучения и выполнению трудовых обязательств. Чем моложе опрашиваемые лица (преимущественно среди женщин), тем легче переносятся трудности, возникающие в повседневной деятельности, связанные с умственной деятельностью, но в то же время, ситуация противоположная в отношении физических нагрузок (преимущественно среди мужчин).

Таблица 7. Гигиеническая оценка соответствия режима труда и отдыха распорядку дня, доля (%) ответов

Динамика показателей	Возрастная группа									Участвующих Муж.	Участвующих Жен.	Всего опрашиваемых, согласно показателя
	Дети и подростки (до 18 лет)			Молодой возраст (18-44 лет)			Средний возраст (44-60 лет)					
Пол	Муж.	Жен.	Общ.	Муж.	Жен.	Общ.	Муж.	Жен.	Общ.	Общ.	Общ.	Общ.
Увеличение	9	11	20	2	3	5	0	0	0	11	14	25
Снижение	9	5	14	14	11	25	6	1	7	29	17	46
Без изменений	3	7	10	3	11	14	1	4	5	7	22	29
Всего прошло опрос	21	23	44	19	25	44	7	5	12	47	53	100

Результаты гигиенического анализа соответствия режима труда и отдыха распорядку дня (табл. 7) свидетельствуют, что в 25% случаев наблюдается рост, а в 46 % - отрицательная динамика, особенно среди мужчин, относящихся к возрастной категории молодого и среднего возраста, что в свою очередь характеризуется , как позитивный негативный фактор, влияющий на состояние здоровья, соответственно.

Выводы.

1. Анализ результатов проведенного исследования позволил установить статистически значимые связи между показателями качества жизни населения, возникшими вследствие введения ограничительных и карантинных мер, направленных на борьбу с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19), с одной стороны, и возможными последствиями, связанными с ухудшением здоровья и возникновением заболеваний в текущий момент времени или ближайшей перспективе.

2. Гигиеническая оценка данных предусматривает использование анкетирования как скринигового метода, позволяющего оперативно оценивать качество жизни и прогнозировать динамику состояния здоровья групп населения в условиях карантинных мероприятий. Полученные результаты необходимо использовать в системе социально-гигиенического мониторинга, а также при разработке и коррекции профилактических программ и мероприятий.

Литература:

1. Плотников С.И. Ограничение свободы передвижения граждан в период распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)/ Вопросы российской юстиции, 2020. – С. 126-140.

2. Гапоненко А.Ю., Розанова М.С. Физическая активность студентов в режиме самоизоляции в условиях распространения пандемии COVID-19/ Материалы Всероссийской научной конференции ученых, аспирантов и студентов, 2020.

3. Ковальчик Д., Селицкая Э., Хома А. Трансформация рабочей среды, вызванная пандемией COVID-19/ Материалы Всероссийской научной конференции ученых, аспирантов и студентов, 2020.

4. Кузнецов С.М., Майдан В.А., Шишлин А.А., Кузьмин С.Г. Методологические основы гигиенической терминологии относительно проблемы здорового образа жизни/ Вестник российской военно – медицинской академии, 2(50)-2015. – С. 229-235.

5. Певнева М.П., Францишевский С.С., Майдан В.А., Кузнецов С.М. Методические основы воспитания здорового образа жизни у детей/ Материалы конгресса «Здоровые дети — будущее страны», 2017.

6. Кузнецов С. М., Майдан В. А., Кузенкова А. И., Райлян И. С., Луданов А. Н., Сахтуев Т. З., Шевцова О. И. Психологические аспекты гигиенического воспитания мужчин в отношении профилактики инфекционных заболеваний/ Детская медицина Северо-Запада – 2018. – Том 7. - №1.

7. Луданов А.Н. Исторические аспекты развития и характеристика национального календаря профилактических прививок российской федерации/ Известия российской военно-медицинской академии – 2018. – Том 37. - № 1.

Ли И.В. , Кириллов Ю.А.

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ. ЭВОЛЮЦИЯ И ЗНАЧЕНИЕ

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

Резюме: В настоящее время в мире ведётся достаточно большое количество боевых действий. Масштабы конфликтов намного меньше по сравнению с Великой Отечественной войной, театр боевых действий стал более локальным, но изучение развития и знание основных принципов сортировки, эвакуации, диагностики и лечения продолжают быть актуальными и в наши дни. Глазной травматизм – одна из главных проблем офтальмологии. Война как «травматическая эпидемия» приводит к большому количеству травм, в том числе и органа зрения. Великая Отечественная война возложила на советских офтальмологов, помимо общих задач медицинской службы, особо важную, ответственную, трудную и почетную задачу борьбы с наиболее тяжелым видом инвалидности – слепотой [2]. По обобщенным данным, слепота обоих глаз отмечалась у 3,9% раненых с поражением глаз, слепота на один глаз – 62% [4]. Советские офтальмологи добились значительных успехов в лечении огнестрельных ранений глаз. Их опыт выдвинул ряд острых вопросов, подлежащих дальнейшему всестороннему и углублённому изучению на основе современных достижений отечественной науки [2]. И, по сей день, военными офтальмологами разрабатываются и усовершенствуются новые подходы специализированной офтальмологической помощи при боевых действиях, с целью минимизировать осложнения в частности и глазной травматизм в целом. В работе описано становление специализированной офтальмологической помощи в годы Великой Отечественной войны, изучены особенности оказания офтальмологической помощи с ранениями органа зрения в боевых условиях различных исторических периодов. Сделан акцент на особенностях опыта отечественных офтальмологов в годы Великой Отечественной войны, послуживших теоретическим базисом для совершенствования сортировки, эвакуации и лечения пациентов в последующих войнах.

Ключевые слова: специализированная офтальмологическая помощь, Великая Отечественная война, передовой полевой госпиталь, отдельная рота медицинского усиления, офтальмохирургия, конъюнктивальная пластика, повреждения глаз.

Li I.V., Kirillov U.A.

PROVIDING SPECIALIZED OPHTHALMIC AID FOR EYE WOUUNDING IN THE YEARS OF THE GREAT PATRIOTIC WAR. STAGES OF DEVELOPMENT

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: At present, there is a fairly large number of hostilities in the world. The scale of conflicts is much smaller compared to the Great Patriotic War, the theater of operations has become more localized, but the study of development and knowledge of the basic principles of triage, evacuation, diagnosis and treatment continues to be relevant today. The Great Patriotic War entrusted Soviet ophthalmologists, in addition to the general tasks of the medical service, with an especially important, responsible, difficult and honorable task of combating the most severe disability - blindness. Eye injuries are one of the main problems in ophthalmology. War as a "traumatic epidemic" leads to a large number of injuries, including the organ of vision. Soviet ophthalmologists have made significant progress in the treatment of gunshot wounds to the eyes. Their experience brought with them a sharp series of issues that are subject to further comprehensive and in-depth study on the basis of modern achievements of domestic science [6]. And, to this day, military ophthalmologists are developing and improving new approaches to specialized ophthalmological care during hostilities, in order to minimize long-term complications in particular and eye injuries in general. The paper analyzes the stages of the formation of specialized ophthalmological care for eye injuries during the Great Patriotic War, and studies the features of providing ophthalmological assistance with eye injuries in combat conditions of various historical periods. The emphasis is made on the features of the experience of domestic ophthalmologists during the Great Patriotic War, which served as a theoretical basis for improving the triage, evacuation and treatment of patients in subsequent wars.

Keywords: specialized ophthalmologic care, The Great Patriotic war, an advanced field hospital, a separate company for medical reinforcement, ophthalmic surgery, conjunctival plastic, eye damage.

Цель исследования: Описать становление специализированной офтальмологической помощи до и во время Великой Отечественной войны.

Материалы и методы. В работе были проанализированы различные источники периодических, непериодических изданий, интернет ресурсы, в которых продемонстрированы особенности оказания офтальмологической помощи в различные исторические периоды человечества, в том числе при боевых действиях.

Результаты. Масштабная Великая Отечественная война (ВОВ) принесла невообразимую утрату народам Советского Союза, унеся жизни и калеча значительное количество трудоспособного населения. Одновременно, это позволило вскрыть недостатки в организации медицинской помощи и, в частности, специализированной офтальмологической. Оборонительно-отступательный характер первого периода войны не позволил следовать тем принципам лечебно-эвакуационного обеспечения войск, которые были признаны целесообразными в предыдущих войнах. Это требовало искать быстрые пути решения возникающих проблем. Открывать новые методы оказания офтальмологической помощи, в том числе диагностики, лечения и профилактики заболеваний глаз, что, в свою очередь, послужило триггером выделения нового раздела офтальмологии.

Одновременно с лечением глазных заболеваний врачевателям древних времён приходилось сталкиваться с повреждениями органа зрения полученными в боевых условиях и в быту. Всё это стимулировало оказание помощи пациентам с поражением органа зрения.

Отечественная офтальмология зародилась в военно-лечебных учреждениях в первой половине XIX столетия. Офтальмохирургия зародилась в Московском военном госпитале в 1799 году [2], ныне Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко.

Развитие офтальмологии неразрывно связано с возникновением самостоятельных кафедр. Первая кафедра офтальмологии в России была создана 23 сентября 1818 году в Медико-хирургической академии и возглавил её Иозеф Груби, она была второй в мире после венской [1,5,7].

По данным М.И. Рейха, опережая западноевропейские государства во время войны с Турцией в 1877-1878 гг. в русской армии в штате уже были окулисты. Несмотря на это командование не видело необходимости приближения офтальмологической помощи к линии боевых действий. Такое мнение господствовало вплоть до первых лет Первой мировой войны.

Помощь глазным раненным была слабо организована и во время русско-японской войны 1904-1905 гг. Офтальмолог А.И. Мерц пишет: «Специально оборудованных глазных отделений в военных госпиталях по всей 6000-верстной линии эвакуации не было». Данных о срочной обработке проникающих ранений (конъюнктивальная пластика по Кунту) – не упоминалось. Рентгенография при ранениях глаз не выполнялась.

Методика срочной хирургической обработки, применение рентгенологического исследования и магнита при ранениях глаз, методы местной анестезии, развивались параллельно возникшей и все возрастающей потребности в них военной офтальмологии. Она была обусловлена возрастающим

значением, в каждой последующей войне, артиллерийского огня по сравнению с ружейным, что приводило к учащению ранений, причиненных артиллерией, минами, бомбами и гранатами. Как следствие увеличился удельный вес поражения органа зрения.

Таким образом, учение об огнестрельных ранениях глаз, впервые сформулированное Н.И. Пироговым и относившееся к эпохе преобладания пулевых ранений, уже не отражало особенностей, свойственных поражениям глаз артиллерийским огнем [2].

К началу Первой мировой войны во всех воюющих армиях отсутствовала регламентированная организация глазной помощи. Официальных документов, касающихся оказания глазной помощи в эту войну, имеется очень незначительное количество [2]. Изменился характер боевых действий, увеличилась мощь существующего вооружения, появились новые виды оружия [4]. Медицинское обеспечение армии в Первую мировую войну основывалось на принципе «эвакуация во что бы то ни стало» [2]. Первичная и срочная хирургическая обработка проникающих ранений глазного яблока в Первую мировую войну почти не применялись. Большой объём раненых привел к дефектам сортировки и эвакуации поражённых по предназначению. Наблюдалось увеличение доли прободных ранений глаз, в том числе в внутриглазным инородным телом. Всё это явилось причиной «кристаллизации» военно-полевой офтальмологии из военно-полевой хирургии.

Организационные вопросы военно-полевой офтальмологии впервые были разработаны в Военно-медицинской академии сотрудником кафедры офтальмологии Б. Л. Поляком под руководством профессора В. Н. Долганова в 1934–1935 гг. Предложенная им схема и проект инструкции по организации этапного лечения глазных раненых в военное время были одобрены в 1935 г. на XXIII Всесоюзном съезде хирургов, а в 1936 г. на II Всесоюзном съезде глазных врачей. Они оправдали себя на практике в ходе боевых действий в 1939–1940 гг. на реке Халхин-Гол и Карельском перешейке [3, 6].

Уже ко времени боев на реке Халхин-Гол (1939) у советских офтальмологов и Главном военно-санитарном управлении сложился взгляд на офтальмологическую помощь в военное время. Приближение работы офтальмологов к линии боевых действий для осуществления экстренной и срочной офтальмохирургической помощи, была ясно осознана как обязательное условие глазной помощи на войне. На всех этапах эвакуации, обслуживавших эту боевую операцию, начиная с армейского передового полевого госпиталя (ППГ), Читинского военного госпиталя в роли фронтового специализированного госпиталя и заканчивая госпиталями глубокого тыла, работали специальные глазные отделения.

Во время войны с Финляндией (1939–1940 гг.) организация специализированной офтальмологической помощи (СОфП) значительно улучшилась. Впервые были созданы армейские офтальмологические группы медицинского усиления с необходимым для работы оснащением. Группы придавались армейским ППГ, в которых около двух третей глазных раненых получили неотложную офтальмохирургическую помощь в течение первых 2 суток.

Глазная помощь на кануне ВОВ стояла уже на достаточно высоком уровне, но к СОфП во время ВОВ было принципиально другое отношение, чем в Первую мировую войну и предшествовавшие ей войны [2].

В 1942 г. введена должность главного офтальмолога Красной Армии, в 1943 г. – главных офтальмологов фронтов, армий. Это позволило эффективнее изучать раневой процесс, совершенствовать лечение, проводить обучение, осуществлять маневры и координировать распределение специалистов-офтальмологов из отдельной роты медицинского усиления (ОРМУ), в том числе и в госпитальные базы фронта и сделать максимально эффективной офтальмохирургическую помощь. Система этапного лечения с эвакуацией по назначению включала организацию специализированной помощи, начиная с армейских ППГ. Эффективным оказалось использование ОРМУ армейского и фронтового подчинения. Существенно новым было появление как армейских, так и фронтовых госпиталей для лечения раненых в голову, где офтальмохирурги занимались лечением сочетанных поражений. В этих госпиталях завершили лечение 35% раненых с поражением глаз [6].

Одна из главных задач медико-санитарной службы Советской Армии заключалась в том, чтобы применительно к боевой обстановке обеспечить раненному преемственно на всех этапах такую помощь, которая диктовалась медицинскими показаниями.

Особую осторожность врачи войскового района соблюдали при проникающих ранениях глазного яблока: обнаружив их, прекращали осмотр глаза и, применив одно из дезинфицирующих средств, накладывали бинокулярную (нередко монокулярную) повязку и раненного срочно эвакуировали в положении лежа к специалисту.

Окулисты армии проводили подготовку молодых врачей по оказанию помощи при повреждениях и заболеваниях глаз. Таким образом, в войсковом районе в ВОВ при повреждении глаз в основном оказывали первоначальную неотложную помощь и производили срочную эвакуацию.

Первая офтальмологическая помощь начиналась в армейском районе и полностью развертывалась во фронтовом. Общей характерной чертой для всех этапов лечебной помощи являлось лечение не только поврежденного органа зрения, но и всех сопутствующих ранений, поскольку у подавляющего большинства глазных раненных имелись комбинированные ранения.

Обязательное наличие глазных отделений в специализированных фронтовых госпиталях и подвижных глазных групп во фронтовых ОРМУ придавало глазной помощи фронтового района устойчивый характер.

Эффективность лечебной работы фронтовой офтальмологической службы сказалась в том, что 22,1% всех пораженных в глаз были излечены во фронтовом районе (23,8% из числа имевших поражение одного глаза и 17,0% – обоих глаз) [2].

В ВОВ частота огнестрельных ранений глаз как ведущего повреждения, по данным многочисленных источников, составила 2,6% к числу всех санитарных потерь вследствие учащения ранений осколками мин, артиллерийских снарядов, гранат, авиабомб. Удельный вес осколочных ранений при этом достиг 73–85%, тогда как пулевых — от 9,3 до 20,7% всех огнестрельных повреждений глаз. Преобладание поражений осколками привело к большей частоте (до 70%) множественных и сочетанных ранений глаз и других органов. Бинокулярные ранения были зарегистрированы в 23,4% случаев. Внутриглазные инородные тела были выявлены в одной трети случаев (30,9–37,0%), причем множественные — в 14–20%. Осколки оказались в 60–75% случаев магнитными.

Для рентгенлокализации внутриглазных инородных тел большинством офтальмологов применялся метод Комберга–Балтина. Б. Л. Поляком и П. Я. Болговым были обоснованы рекомендации перейти от переднего пути удаления осколков через рану к более щадящему диасклеральному методу, который начиная с 1944 г. стал ведущим при удалении внутриглазных инородных тел. В это же время М. Б. Чутко уточнены показания к удалению из глаз осколков стекла и камня (диссертация защищена в 1950 г.) [4].

Б. Л. Поляком и Э. Ф. Левкоевой было научно обосновано преимущество закрытия швами ран роговицы и склеры перед конъюнктивальным покрытием зияющих ран глазного яблока [4]. Но были и весьма авторитетные защитники конъюктивального покрытия проникающих ран (М.И. Авербах, В.П. Филатов, А.Я. Самойлов, Ф.И. Юзефова, С.Ф. Кальфа и др.) [6]. Если в 1942 году официальными инструкциями рекомендовалась конъюнктивальная пластика, то уже в 1944 году рекомендовались оба метода, причем подчеркивалось, что при обширных зияющих ранах роговицы с неправильными угловатыми краями гораздо надежнее можно достигнуть сближения краев раны при помощи швов на роговицу.

Магнитной помощи во время войны с белофиннами (1939-1940), нередко запаздывала, так как первым этапом, на котором ее оказывали, была госпитальная база фронта.

Но уже в 1943 году была практически проверена возможность выдвижения первого звена магнитной помощи в армейский район. Магнитами снабжали не только глазные отделения фронтовых госпиталей, но также глазные группы армейских и фронтовых ОРМУ.

В связи с улучшением техники диасклерального метода последний в предвоенные годы (1939-1940) стал постепенно вытеснять метод «переднего пути» из практики крупных советских глазных клиник и институтов. Тем не менее при производственных травмах до ВОВ применялись оба метода.

В годы ВОВ диасклеральный метод извлечения магнитных осколков огнестрельных снарядов из заднего отдела глаза был принят как обязательный на первом совещании военных офтальмологов в Москве (1943) и 04.01.1944 года был официально рекомендован в Советской Армии.

Опыт периода ВОВ, научные изыскания сотрудников кафедры, помноженные на участие во всех войнах XX века, позволили совершенствовать оказание офтальмологической помощи из года в год.

Накопление, приумножение и совершенствование этих знаний является первоочередной задачей кафедры офтальмологии, носящей имя участника ВОВ, нашего наставника и великого ученого – генерал-майора профессора Вениамина Васильевича Волкова.

Выводы.

1. Вплоть до ВОВ оказание СОфП при боевых действиях было недостаточно организованно и малоэффективно. Причинами этого явились преподавание офтальмологии совместно с другими дисциплинами, малый удельный вес повреждений глаз, несовершенство оказываемой офтальмологической помощи на этапах эвакуации при боевых действиях.

2. Увеличение доли осколочных ранений в результате совершенствования и роста производства взрывного оружия, развитие военно-промышленного комплекса привело к необходимости выделения «кристаллизации» военной офтальмологии.

3. Нарастание количества офтальмологических санитарных потерь, рост доли проникающих ранений во время ВОВ привели к усовершенствованию принципов сортировки, эвакуации и оказания СОфП. Это стало основой для совершенствования СОфП в последующих войнах и боевых действиях.

Литература:

1. Балашевич, Л.И. Очерки по истории офтальмологии в Санкт-Петербурге / Л.И. Балашевич, В.Г. Шиляев. - СПБ.: СПбМАПО, 2000. – 334 с.

2. Вишневский, Н.А. Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941 – 1945 гг. Энциклопедия. В 35 томах. Т. 7. Огнестрельные ранения и повреждения глаз / Н.А. Вишневский [и др.]. – М.: Медгиз, 1951. – 332 с.

3. Волков, В.В. Борис Львович Поляк (к 110-летию со дня рождения) / В.В. Волков [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2020. - №4. - С. 228-235.

4. Волков, В.В. Офтальмотравматология в Вооруженных силах (к 200-летию кафедры офтальмологии в Военно-медицинской академии) / В.В. Волков [и др.] // Извест. Росс. воен.-мед. акад. – 2018. – Т. 37. - № 2. – С. 4-12.

5. Коскин, С.А. К 185-летию первой в России кафедры офтальмологии / С.А. Коскин [и др.] // Офтальмохирургия и терапия. – 2004. - Т.4. - №2. - С. 46-50.

6. Куликов, А.Н. Организация специализированной офтальмологической помощи в годы Великой Отечественной войны (к 70-летию окончания Великой Отечественной войны) / А.Н. Куликов [и др.] // Офтальмологические ведомости. – 2015. - Т.8. - №3. - С. 99-108.

7. Малышева, Н.В. Наука о глазных болезнях в Санкт-Петербурге XVIII века / Н.В. Малышева, В.О. Самойлов // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2020. - №4. - С. 228-235.

Лукьянцев И.Ю, Виноградов С.В.

МОДЕЛИРОВАНИЕ АНАТОМИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ КАК ВАЖНАЯ ФОРМА УГЛУБЛЕННОГО ИЗУЧЕНИЯ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА

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

Резюме: Представлен авторский способ моделирования объемных анатомических объектов из скульптурного пластилина, объяснены его преимущества перед иными путями получения наглядных пособий, предназначенных для облегчения усвоения материала по дисциплине «Анатомия человека». В работе описана методология поэтапного процесса создания конкретного анатомического муляжа «Вегетативная иннервация органов грудной и брюшной полостей», демонстрирующего основные структурные элементы вегетативной нервной системы и отличающегося высокой информативностью по сравнению с серийными экспонатами. Модель может быть использована для наглядного изучения особенностей строения и взаиморасположения различных отделов периферической нервной системы, обеспечивающих функцию определенных проводящих путей, которые технологически трудно выделить. Кроме того, изготовление анатомических моделей подобного типа позволяет создавать экспозиции редких анатомических вариантов, аномалий и пороков развития. Данный анатомический муляж объединяет в себе несколько сложных в исполнении моделей органов и элементов систем, имеет множество характерных для грудной и брюшной полостей человеческого тела структур, что позволяет ему претендовать на более высокую степень сходства с реальным объектом, нежели имеющиеся на данный момент аналоги из пластика, выпущенные серийно на фабричном производстве. Кроме того, начальный вариант изделия был усовершенствован путем создания пневматизированных полостей в крупных элементах.

Ключевые слова: анатомическая модель, нервная система, кровоснабжение, изготовление, вегетативные узлы.

Lukyancev I.Y., Vinogradov S.V.

MODELING ANATOMICAL OBJECTS AS AN IMPORTANT FORM OF IN-DEPTH STUDY OF HUMAN ANATOMY

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The author's method of modeling volumetric anatomical objects from sculptural plasticine is presented, its advantages over other ways of obtaining visual aids designed to facilitate the assimilation of material in the discipline "Human Anatomy" are explained. The article describes the methodology of the step-by-step process of creating a specific anatomical dummy "Vegetative innervation of the organs of the chest and abdominal cavities", which demonstrates the main structural elements of the autonomic nervous system and is highly informative as compared to serial exhibits. The model can be used to visually study the structural features and interposition of various parts of the peripheral nervous system that provide the function of certain pathways that are technologically difficult to distinguish. In addition, the production of anatomical models of this type makes it possible to create expositions of rare anatomical variants, anomalies and malformations. This anatomical dummy combines several models of organs and system elements that are complex in execution, has many structures characteristic of the thoracic and abdominal cavities of the human body, which allows it to claim a higher degree of similarity with a real object than the currently available plastic counterparts, mass-produced at the factory. In addition, the initial version of the product was improved by creating pneumatic cavities in large elements.

Keywords: anatomical model, nervous system, blood supply, fabrication, vegetative ganglion.

Анатомия человека – основообразующая дисциплина в системе медицинского образования, фундаментальность которой заключается в формировании базисных знаний о строении отдельных органов, систем органов и человеческого организма в целом с позиций развития, функциональных возможностей и влияния окружающей внешней среды. Именно поэтому преподавание анатомии требует большого количества детальных наглядных пособий и биологических объектов. Одним из путей, позволяющих получить экологически безвредные и высокоинформативные анатомические препараты, является инновационная технология полимерного бальзамирования (ПБ). Однако, в связи со сложностью и длительностью технологического процесса изготовления препаратов, ПБ так и не получило широкого распространения: процесс включает 6 ступеней, а на изготовление препарата всего человеческого тела уходит около 1 года. Кроме ПБ, имеются также коммерческие предложения альтернативных

муляжей, но они часто имеют низкое качество и не достаточную для тщательного изучения объекта детализацию. В современных условиях трудно представить процесс преподавания дисциплины анатомия человека без привлечения искусственных муляжей, которые в зависимости от конкретной задачи должны соответствовать различным условиям хранения, длительности и стоимости изготовления, свойствам живого биологического объекта. В роли подобных материалов для изготовления муляжей часто выступают воски, каучуки и силиконовые смеси. Однако у них имеются и минусы: подобный арсенал средств для изготовления анатомических моделей всегда требует изучения технологии, а ценовой сегмент компонентов часто не соответствует требованиям и возможностям заказчика. Учитывая все вышеизложенное, в качестве основного материала для работы нами был выбран скульптурный пластилин разной плотности. Для подтверждения уникальности метода была создана модель, демонстрирующая ганглии вегетативного нервного сплетения органов грудной и брюшной полостей. Создание столь сложной в анатомическом плане структуры наглядно экспонирует, что возможности изготовления моделей по данной технологии практически безграничны. Значительным преимуществом препаратов, изготовленных указанным методом, является их простота хранения: модели не требуют специальных условий хранения и могут находиться в открытом виде, не теряя первоначальную окраску и объем. К сожалению, серийных муляжей, позволяющих, например, наглядно продемонстрировать строение вегетативной нервной системы, в настоящее время не существует. Подобные анатомические объекты требуют тщательной разработки и индивидуального технологического подхода к каждой детали. Известны иные анатомические модели, демонстрирующие строение лишь отдельных главных стволов и органных сплетений. Эти модели не позволяют глобально оценить особенности строения проводящих путей от центральной нервной системы к области иннервации. Кроме того, данные модели часто имеют низкое качество изготовления, вследствие чего утрачивается анатомическая точность: мелкие либо хрупкие объекты нередко отсутствуют, так как их невозможно сделать на фабричном машинном производстве.

Дополнительно для обоснования нетривиальности технологии на пластилиновом препарате была представлена модель сечения почки с внутрипочечными артериями и сегментами. Помимо этого, продемонстрирована иннервация почки, мочеточник и надпочечник. Резюмируя все вышесказанное, можно отметить, что предложенная модель позволит рассматривать как отдельные нервные узлы, так и сплетения, а также демонстрировать структурно-функциональные характеристики вегетативной нервной системы и сделает процесс обучения наглядным и более практически наполненным.

Цель исследования: проанализировать актуальность технологии изготовления анатомических моделей из скульптурного пластилина, создать макет, представляющий собой модель для демонстрации структурных элементов вегетативной иннервации органов грудной и брюшной полостей, доказать востребованность примененного метода.

Материалы и методы. В качестве опоры для расположения элементов модели в пространстве была использована специально изготовленная подставка из металлических и неметаллических конструкционных материалов. Пластилин обрабатывался с помощью рук и скульптурных стеков, использовались также инструменты узкоспециального назначения, позволяющие придавать характерную для анатомических объектов форму и фактуру. Поверхность готовых элементов объектов перед покраской зачищалась при помощи скальпеля. В качестве подложки под основной краситель была использована грунтовая база белого цвета. Покраска элементов производилась при помощи художественных кистей различного размера и плотности наполнения и акриловых красок. Поверхность окрашенной модели покрывалась тонким слоем кракелюрного лака.
Продолжительность изготовления муляжа составила 60 дней.

Результаты. По разработанной на кафедре нормальной анатомии Военно-медицинской академии оригинальной технологии нами изготовлены следующие модели:

1. Шейное сплетение;
2. Плечевое сплетение;
3. Автономные (вегетативные) нервы шеи;
4. Подключичная артерия и ее ветви;
5. Вегетативные нервы грудной клетки;
6. Диафрагмальные нервы и сосуды;
7. Артерии задней стенки брюшной полости;
8. Артерии пищевода и желудка;
9. Иннервация желудка и пищевода;
10. Вегетативные нервы и ганглии брюшной полости. Чревное сплетение;
11. Поясничное сплетение;
12. Внутренние артерии и сегменты почки;
13. Иннервация почек, мочеточника, надпочечников.

В качестве примера рассмотрим этапы создания модели для демонстрации структурных элементов вегетативной иннервации органов грудной и брюшной полостей. В анатомо-топографическом отношении этот объект весьма сложен.

1. В качестве опорной структуры создается осевой скелет позвоночника (шейный, грудной и поясничный отделы). Осевой скелет укреплен на специальную подставку. К грудным позвонкам прикрепляются задние концы ребер.

2. Изготавливаются наружный и внутренний слои межреберных мышц. Основным материалом для изготовления структурных компонентов является скульптурный пластилин. Перед нанесением краски поверхности обрабатываются эпоксидным составом (шпаклевкой).

3. Из скульптурного пластилина изготавливается модель диафрагмы. Для соблюдения точной топографии структур используются иллюстрации атласа анатомии Фрэнка Неттера. Сформировываются правая и левая части купола диафрагмы, а после подготавливается ее центральная часть – ложе под аортальное и пищеводное отверстия.

4. Изготавливаются модели пищевода и желудка. В верхней части пищевода создается анатомический срез для отражения его внутренней структуры. Перед помещением пищевода на макет изготавливаются модели дуги аорты и трахеи, после чего упомянутые объекты устанавливаются на заготовку согласно топографическим данным.

5. Изготавливаются шейное, плечевое и поясничное сплетения. В соответствии с иллюстрациями анатомического атласа создается модель почки, ее сегменты и внутренние артерии.

6. Изделия красятся, после чего покрываются кракелюрным лаком.

Модели, изготовленные данным способом, целесообразно использовать для практических занятий по дисциплине нормальной анатомии, для самостоятельной работы студентов/курсантов, а также в качестве экспонатов специализированных анатомических музеев. Оснащение учебных кабинетов чрезвычайно важно: наглядные пособия упрощают усвоение материала и вызывают живой интерес у обучающихся.

Следует отметить, что самостоятельное изготовление моделей является существенным фактором учебной и воспитательной работы, развивает мануальные навыки и способствует углубленному и творческому изучению дисциплины.

Выводы. Изучение самой фундаментальной для будущих врачей дисциплины «Анатомия человека» не должно обходиться без пособий и дополнительных учебных материалов, а потому изобретение новых способов и методов создания объектов, облегчающих усвоение материала студентами, всегда будет востребованной деятельностью с неограниченным потенциалом к развитию. Представленный анатомический муляж был изготовлен с целью визуализации сложных для понимания областей человеческого тела обучаемыми, а сложность конструкции позволяет выделить его среди аналогов.

Литература:

1. Гайворонский, И.В. Инновационные технологии в создании экспозиций музея центральной нервной системы. / И.В. Гайворонский, М.В. Твардовская, С.В. Виноградов. // Труды Военно-медицинской академии, Инновационные технологии преподавания нормальной анатомии, - 2007. - Т. 259. – С. 85-90.

2. Гайворонский, И.В. Технология изготовления натуральных полихромно окрашенных или инъецированных препаратов. / И.В. Гайворонский, Г.И. Ничипорук, Л.П. Тихонова. // Труды Военно-медицинской академии, Инновационные технологии преподавания нормальной анатомии, - 2007. - Т. 259. – С. 91-93.

3. Бикмуллин, Р.А. Метод моделирования в анатомии как форма реализации компетентностного подхода в медицинском образовании. / А.Р. Бикмуллин, О.Х. Борзилов, Л.М. Дильмухаметова. // Морфология. – 2018. – Т. 153. – №3. – С. 43.

4. Преподавание дисциплины «Анатомия человека» с позиций компетентностного подхода. / Гайворонский И.В., Бунин С.А., Котив Б.Н. [и др.]. // Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием. – Витебск: ВГМУ, 2017. – С. 653

5. Повышение мотивации студентов 1-2-го курсов при изучении дисциплины на кафедре анатомии человека. / Растегаева Л.И., Сабельников Н.Е., Полякова О.Л., Гомоюнова С.Л. // Современная морфология: проблемы и перспективы развития: сб. трудов научно-пр. конф. (Минск, 03-04 окт. 2019 г.), – Ижевск, 2019. – С. 71-73.

6. Методы пластинации в морфологических исследованиях и медицинском образовании. / Старчик Д.А., Круговихин С.А., Овчаренко Т.А., Акопов А.Л. // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2017. – С. 41.

7. Наглядность в преподавании анатомии человека в медицинском вузе в современных условиях. / Растегаева Л.И., Сабельников Н.Е, Гомоюнова С.Л., Козырева Е.А. // Здоровье, демография, Экология финно-угорских народов. – 2018. – №1. – С. 14-16.

8. Современные методы визуализации в практике изучения анатомии человека. / Черноморцева Е.С., Клименко А.Е., Колоколова А.А., Мохаммед С.Н. // Университетская наука: взгляд в будущее: сб. научн. тр. по мат. Междун. научн. конф. (Курск, 07 февр. 2020 г.), - Курск, 2020. – С. 867-871.

Любин А.В. Кулишенко В.В.

ИНТЕГРАЦИЯ МЕДИЦИНСКИХ ДАННЫХ ВОЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ - СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

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

Резюме: При работе военно-медицинских организаций накапливается огромное количество электронных медицинских сведений о проведении клинико-диагностической работы, данных медицинской статистики и аналитической информазции. Одной из основных задач электронного здравоохранения является соблюдение преемственности в лечении пациентов, прозрачности клинико-диагностического процесса, соблюдении установленных к ведению в медицинских организациях документов медицинского учета и отчётности, повышении эффективности лечения. интеграция

затрагивает вопросы взаимодействия двух конкретных медицинских информационных систем между собой. В то же время, учитывая большое количество информационных систем, целесообразно было бы разработать независимые от конкретной информационной системы стандарты представления данных, позволяющих импортировать и экспортировать данные в любую информационную систему. Данные стандарты могли бы быть основаны на общих распространённых стандартах хранения и передачи медицинских данных, таких как xml. В рамках военно-медицинской службы это позволило бы экспортировать сведения об отдельно взятом военнослужащем из любой медицинской информационной системы, которыми оснащены крупные военно-медицинские организации, а также формируемая единая медицинская информационная система на базе АС «Паспорт».Предложенный подход позволяет существенно снизить трудозатраты на интеграцию медицинских данных внутри единого цифрового контура военно-медицинской службы. В то же время при интеграции данных на уровне медицинской информационной системы региона каждой военно-медицинской организации необходимо учитывать требования производителей данных медицинских информационных систем и писать модули интеграции в соответствии с принятым стандартом данного региона. Интеграцию медицинских данных на уровне военно-медицинской организации можно разделить на несколько уровней: интеграция данных об отдельно взятом пациенте, интеграция данных медицинских приборов и аппаратов, интеграция данных обо всём лечебно-диагностическом процессе военно-медицинской организации с их дальнейшим представлением в региональную медицинскую информационную систему и единую государственную информационную систему в сфере здравоохранения.

Ключевые слова: медицина, медицинская организация, данные, пациент, электронная медицинская карта, интеграция, медицинская информационная система.

Lubin A.V., Kulishenko V.V.

INTEGRATION OF MEDICAL DATA OF A MILITARY MEDICAL ORGANIZATION - CURRENT STATE AND METHODS OF EVALUATION

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: During the work of military medical organizations, a huge amount of electronic medical information is accumulated on the conduct of clinical and diagnostic work, medical statistics and analytical information. One of the main tasks of e-health is compliance with the continuity in the treatment of patients, the transparency of the clinical diagnostic process, compliance with medical records and reporting documents established for maintenance in medical organizations, and an increase in the effectiveness of treatment. integration affects the interaction of two specific medical information systems with each other. At the same time, given the large number of information systems, it would be advisable to develop standards for data presentation that are independent of a specific information system, allowing data to be imported and exported to any information system. These standards could be based on common standards for storage and transmission of medical data, such as xml. Within the framework of the military medical service, this would make it possible to export information about a single serviceman from any medical information system with which large military medical organizations are equipped, as well as a single medical information system being formed based on the AS "Passport". The proposed approach makes it possible to significantly reduce labor costs for integrating medical data within a single digital circuit of the military medical service. At the same time, when integrating data at the level of the medical information system of the region, each military medical organization must take into account the requirements of the manufacturers of these medical information systems and write integration modules in accordance with the accepted standard of the region. The integration of medical data at the level of a military medical organization can be divided into several levels: the integration of data about a single patient, the integration of data from medical devices and devices, the integration of data on the entire medical and diagnostic process of a military medical organization with their further submission to the regional medical information system and a unified state information system in the field of health care.

Keywords: medicine, medical health, data, patient, electronic medical record, integration, medical information system.

Введение. При работе военно-медицинских организаций накапливается огромное количество электронных медицинских сведений о проведении клинико-диагностической работы, данных медицинской статистики и аналитической информации. Одной из основных задач электронного здравоохранения является соблюдение преемственности в лечении пациентов, прозрачности клинико-диагностического процесса, соблюдении установленных к ведению в медицинских организациях документов медицинского учета и отчётности, повышении эффективности лечения. Обеспечение интеграции и интероперабельности данных медицинских данных на уровне пациента, медицинских проборов (аппаратов) и медицинской организации в целом является одной из актуальных задач информатизации современного здравоохранения.

Цель. На основе изучения современного опыта информатизации здравоохранения предложить пути интеграции медицинских данных медицинской организации.

Результаты и обсуждение. На современном этапе развития отечественного здравоохранения происходят активные процессы информатизации клинико-диагностического процесса. В большинстве регионов Российской Федерации в медицинских организациях активно эксплуатируются различные медицинские информационные системы, внедряются цифровые медицинские приборы и аппараты. Информационные системы медицинских организаций автоматизируют значительное количество рабочих процессов, внедряют электронные медицинские карты, системы передачи и архивации медицинских диагностических изображений, цифровые лабораторные данные и другие системы. В последние годы активно начался процесс интеграции медицинских данных на уровне регионов. Создаются региональные медицинские информационные системы и внедряются требования для медицинских организаций по представлению типовых медицинских данных для сохранения преемственности лечебно-диагностической работы в отношении конкретного пациента. На федеральном уровне развивается единая государственная информационная система в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ), формирующая так называемый «цифровой контур» отечественного здравоохранения. Обязанность по предоставлению медицинских данных в единую государственную медицинскую систему в сфере здравоохранения также ложится на медицинские организации различной подчинённости.

В ближайшее время оказание медицинской помощи гражданам Российской Федерации, предоставление специализированной медицинской помощи и распределение различных видов квот на её оказание станет возможно только в случае своевременного представления информации в региональную медицинскую информационную систему иЕГИСЗ, вне зависимости от ведомственной принадлежности.

В полной мере это касается и военно-медицинских организаций. В крупных военно-медицинских организациях в настоящее время уже используются различные медицинские информационные системы (МИС), которые представлены широким спектром решений различных производителей. Практически все применяемые медицинские приборы и аппараты поддерживает международные стандарты хранения и передачи медицинских данных, в частности, стандарт DICOM для передачи цифровых изображений.

В тоже время специализированные медицинские информационные системы, поставляемые вместе с оснащением узкоспециализированных клинических отделений, с одной стороны, позволяют полностью обеспечить функционал данного отделения, а, с другой, не всегда сопрягаются с медицинской информационной системой организации и позволяют экспортировать данные.

Как правило, каждый медицинский прибор (аппарат) позволяет хранить данные о результате и сведений об очереди на проведение исследования в своем собственном цифровом формате. Но, в то же время, вопрос передачи этих сведений в другие информационные системы, в частности, в медицинскую информационную систему организации, как правило, является проблематичным. В результате, может возникать простой медицинских специалистов и медицинских приборов и аппаратов или же наоборот назначение пациентов на одно и то же время и создание очередей.

Ещё одной проблемой отсутствия интеграции является низкая сопряженность сведений о разных случаях лечения одного и того же пациента в медицинской организации. Как правило, электронная медицинская карта затрагивает только один случай лечения конкретного пациента от момента поступления до выписки. Вместе с тем интеграция данных предполагает создание интегрированной электронной медицинской карты, позволяющей объединить все случаи лечения конкретного пациента как в рамках отдельной организации, так и на уровне региона а также на федеральном уровне.

Основным путём интеграции данных на уровне региона является соблюдение требований региональной медицинской информационной системы по экспорту и импорту данных с производителем медицинской информационной системы конкретной военно - медицинской организации. Ряд медицинских информационных систем региона позволяет автоматически подготавливать данные для Федеральной единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения.

Таким образом, как правило, интеграция затрагивает вопросы взаимодействия двух конкретных медицинских информационных систем между собой. В то же время, учитывая большое количество информационных систем, целесообразно было бы разработать независимые от конкретной информационной системы стандарты представления данных, позволяющих импортировать и экспортировать данные в любую информационную систему. Данные стандарты могли бы быть основаны на общих распространённых стандартах хранения и передачи медицинских данных, таких как xml. В рамках военно-медицинской службы это позволило бы экспортировать сведения об отдельно взятом военнослужащем из любой медицинской информационной системы, которыми оснащены крупные военно-медицинские организации, а также формируемая единая медицинская информационная система на базе АС «Паспорт».

Предложенный подход позволяет существенно снизить трудозатраты на интеграцию медицинских данных внутри единого цифрового контура военно-медицинской службы. В то же время при интеграции данных на уровне медицинской информационной системы региона каждой военно-медицинской организации необходимо учитывать требования производителей данных медицинских

информационных систем и писать модули интеграции в соответствии с принятым стандартом данного региона.

Выводы. Интеграцию медицинских данных на уровне военно-медицинской организации можно разделить на несколько уровней: интеграцию данных об отдельно взятом пациенте, интеграцию данных медицинских приборов и аппаратов; интеграцию данных о всём лечебно-диагностическом процессе военно-медицинской организации с представлением интегрированных данных в региональную медицинскую информационную систему и единую государственную информационную систему в сфере здравоохранения.

Литература:

1. Крюков Е.В., Блинов Д.В., Акарачкова Е.С., Орлова А.С., Корабельников Д.И. Новая концепция разработки клинических рекомендаций в России // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. - 2019 – Т.12. № 2 – С.125-144.
2. Крюков Е.В., Тришкин Д.В., Чуприна А.А., Хоминец В.В., Брижань Л.К., Давыдов Д.В., Колобаева, Е.Г., Гречухин Д.А. Эволюция концепции оказания медицинской помощи раненым и пострадавшим с повреждениями опорно-двигательного аппарата// Военно-медицинский журнал. - 2020 – Т.341. № 2 – С.4-11.
3. Котив Б.Н., Самохвалов И.М., Бадалов В.И., Гончаров А.В., Северин В.В., Рева В.А., Петров Ю.Н. Военно-полевая хирургия в начале XXI века // Военно-медицинский журнал. – 2016 – Т.337. №5. – С. 4-10.
4. Ивченко Е.В., Овчинников Д.В. Организация научной работы как залог успешного развития военной медицины. В книге: 3-й азиатско-тихоокеанский конгресс по военной медицине. материалы конгресса. 2016. С. 24-25.
5. Кушнирчук И.И., Болгарев Д.В., Норейка Д.В. Современные информационные технологии как инструмент моделирования организации массового оказания медицинской помощи // кооперация науки и общества: проблемы и перспективы. сборник статей по итогам международной научно-практической конференции. – 2020. – С.11-13
6. Борисов Д.Н., Иванов В.В. Организационная телемедицина / Врач и информационные технологии. 2017. № 3. С. 112-120.
7. Серговенцев А.А. и др. Современная функциональная диагностика и искусственный интеллект / Военно-медицинский журнал. 2020. Т. 341. № 2. С. 40-45.
8. Сушильников С.И. и др. Профессионально важные качества и профессиональные компетенции слушателей ординатуры, обучающихся по дисциплине "медицина чрезвычайных ситуаций" / Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338. № 12. С. 18-29.
9. Борисов Д.Н., Иванов В.В., Русев И.Т., Федоткина С.А., Карайланов М.Г., Лемешкин Р.Н. Современные подходы к информатизации динамики показателей жизненно важных функций организма с использованием протокола лечебно-эвакуационных мероприятий / Клиническая патофизиология. 2017. Т. 23. № 3. С. 95-100.
10. Иванов В.В. и др. Вопросы использования информационных технологий в медицинском обеспечении войск / Военно-медицинский журнал. 2013. Т. 334. № 6. С. 8-13.
11. Сиващенко П.П.и др. Основные показатели состояния здоровья военнослужащих-женщин в 2008-2013 гг / Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2015. № 3 (51). С. 166-172.
12. Калачёв О.В. и др.Проблемные вопросы и перспективы развития информационно-телекоммуникационных технологий в медицинской службе вооруженных сил / Военно-медицинский журнал. 2014. Т. 335. № 12. С. 4-10.
13. Елоев М.С. и др. Опыт внедрения медицинской информационной системы в многопрофильном амбулаторно-поликлиническом учреждении / Военно-медицинский журнал. 2014. Т. 335. № 9. С. 4-13.
14. Борисов Д.Н., Лемешкин Р.Н., Хилько В.О. Контроль за состоянием здоровья военнослужащих в ходе проведения лечебно-эвакуационного обеспечения войск (сил) с использованием современных средств информатизации / Военная мысль. 2017. № 4. С. 47-55.

Маркин К.В., Труфанов А.Г.

ОЦЕНКА АТРОФИИ НЕКОТОРЫХ РЕГИОНОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

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

Резюме: Рассеянный склероз – заболевание, которое характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, высокой частотой инвалидизации лиц работоспособного возраста. Считается, что при данном заболевании раннее поражение таламического региона приводит к «клинической палитре».

Цель исследования. Выявить морфологические изменения таламического региона у пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим и вторично-прогрессирующим фенотипом рассеянного склероза и оценить клиническую значимость этих изменений.

Материалы и методы. Обследовано 68 пациентов с диагнозом рассеянный склероз (РС) пациенты были разделены на 2 группы: рецидивирующий-ремиттирующий РС без признаков активности - 40 человек и вторично-прогрессирующий с активностью без признаков прогрессирования РС - 28 больных. Группу контроля составили 10 здоровых человек без неврологических и соматических заболеваний. Всем пациентам выполнен неврологический осмотр и установлен балл инвалидизации по шкале EDSS, а также проведена оценка скорости развития РС по шкале MSSS. Оценка когнитивной сферы проводилась с использованием как стандартного нейропсихологического опросника FAB. Всем

пациентам была выполнена МРТ головного мозга на томографе Siemens Tim Trio 3T и последующей постпроцессинговой обработки данных при помощи программного обеспечения FreeSurfer 6.0.

Выводы. Получены достоверные данные о вкладе таламического региона в общие атрофические изменения головного мозга при данном заболевании, примечательно, что атрофия при различных фенотипах заболевания имела свои особенности.

Использование финального балла по тесту FAB имеет низкую чувствительность.

Данный метод нейровизуализации может быть полезен как для верификации самого заболевания, так и для фенотипизации рассеянного склероза.

Ключевые слова: Рассеянный склероз, таламус, МР-морфометрия, фМРТ покоя, атрофия, подушка таламуса, нейродегенерация

Markin K.V., Trufanov A.G.

ASSESSMENT OF ATROPHY OF SOME BRAIN REGIONS IN MULTIPLE SCLEROSIS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Multiple sclerosis is a disease characterized by polymorphism of clinical manifestations, a high frequency of disability in people of working age. It is believed that in this disease, early damage to the thalamic region leads to a "clinical palette".

The purpose of the study. To identify morphological changes in the thalamic region in patients with relapsing-remitting and secondary-progressive multiple sclerosis phenotypes and to assess the clinical significance of these changes.

Materials and methods. 68 patients with the diagnosis of multiple sclerosis (MS) were examined. The patients were divided into 2 groups: recurrent-remitting MS without signs of activity - 40 people and secondary-progressive with activity without signs of progression of MS - 28 patients. The control group consisted of 10 healthy people without neurological and somatic diseases. All patients underwent a neurological examination and a disability score on the EDSS scale, as well as an assessment of the rate of MS development on the MSSS scale. The assessment of the cognitive sphere was carried out using the standard neuropsychological questionnaire FAB. All patients underwent MRI of the brain on a Siemens Tim Trio 3T tomograph and subsequent post-processing of the data using the FreeSurfer 6.0 software.

Conclusions. Reliable data were obtained on the contribution of the thalamic region to the general atrophic changes in the brain in this disease, it is noteworthy that atrophy in different phenotypes of the disease had its own characteristics.

Using the final score on the FAB test has a low sensitivity.

This method of neuroimaging can be useful both for verifying the disease itself and for phenotyping multiple sclerosis.

Keywords: Multiple sclerosis, thalamus, MR morphometry, resting fMRI, atrophy, thalamus cushion, neurodegeneration

Рассеянный склероз - тяжелое хроническое демиелинизирующее заболевание аутоиммунной природы [1,2]. По данным Международной федерации рассеянного склероза (Multiple Sclerosis International Federation), примерно 2,8 млн человек во всем мире страдают от этого заболевания [16]. Одна из проблем, которая стоит перед врачами - заболевание характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, что ведёт к замедлению диагностики при невозможности использования дополнительных методов обследования, кроме этого, рассеянный склероз приводит к ранней инвалидизации лиц молодого возраста [1-3].

До недавнего времени надежного неинвазивного инструмента для оценки морфологических параметров головного мозга не существовало. Только в начале XXI века была разработана методика магнитно-резонансной томографии (МРТ), позволяющая детально оценивать морфологические параметры головного мозга, включая особенности разделения его на серое и белое вещество. В настоящее время магнитно-резонансная морфометрия (МР-морфометрия) активно используется для детального изучения метрических параметров различных структур головного мозга при нейродегенеративных и демиелинизирующих заболеваниях головного мозга с целью выявления особенностей течения атрофического процесса [4,15]. МР-морфометрия выявила статистически значимые изменения объема всего таламуса при РС [5,11,12]. В 2018 году было создано программное обеспечение, которое способно оценить изменение в объеме не только всего таламуса, но и его отдельных ядерных групп [9].

Цель исследования: Выявить морфологические изменения в субструктурах таламуса у пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим и вторично-прогрессирующим фенотипом рассеянного склероза и оценить их клиническую значимость.

Материалы и методы. Было обследовано 78 человек, из них 68 пациентов с диагнозом рассеянный склероз (РС) [6,14], которые в дальнейшем были разделены на 2 группы [11]: рецидивирующий-ремиттирующий РС без признаков активности (РРС) - 40 человек и вторично-

прогрессирующий с активностью без признаков прогрессирования РС (ВПРС) - 28 больных. Группу контроля составили 10 здоровых человек без неврологических и соматических заболеваний.

Перед включением в исследование было взято информированное согласие у всех участников. Также работа была утверждена локальным этическим комитетом Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Все включенные в исследование пациенты получали терапию ПИТРС 1 линии и находились в состоянии ремиссии на протяжении, как минимум, 1 года. В процессе работы никаких дополнительных назначений не проводилось.

Всем пациентам выполнен неврологический осмотр и установлен балл инвалидизации по шкале EDSS [10], а также проведена оценка скорости развития РС по шкале MSSS [13], также были проведен тест FAB [7] для оценки выраженности когнитивных нарушений. Всем пациентам была выполнена МРТ головного мозга на томографе Siemens Tim Trio с индукцией магнитного поля 3,0 Тл с 12-канальной головной катушкой, с использованием контрастного усиления, выполнением протоколов Т1 градиентного эха, с последующей полуавтоматической постпроцессинговой обработки данных при помощи программного обеспечения FreeSurfer 6.0.

Процедура морфометрической обработки проходила согласно стандартной процедуре анализа FreeSurfer с последующей обработкой постпроцессинговых изображений специализированным программным скриптом, позволяющим картировать таламус, миндалину и гиппокамп на составляющие их отделы, основываясь на гистологическом и МР-морфометрическом атласах здоровых добровольцев [8,9].

Статистическая обработка полученных данных включала в себя проверку на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, что в последствии привело к тому, что некоторые массивы данных обрабатывались с помощью U-критерия Манна-Уитни. Уровнем достоверности был признан $p < 0.05$.

Результаты.

Перед проведением статистической оценки данных, полученных с помощью нейровизуализационных методов исследования, было выполнено сравнение полученных при ретроспективном анализе историй болезни клинических данных пациентов с различными фенотипами РС. Из этого сравнения следует, что у пациентов с РРС средний возраст был 31,75±5,96, а у пациентов с ВПРС – 33,33±5,70 ($p>0.05$). Стаж заболевания в этих группах достоверно отличался ($p<0.05$): в группе с РРС – 2,33±1,50, а в группе с ВПРС – 5,56±4,41. Балл по шкале инвалидизации EDSS имел достоверные различия ($p<0.001$) между группами: у группы с РРС был 1,54±0,46, а у группы с ВПРС – 4,17±0,85.По шкале MSSS также обнаружились достоверные различия ($p<0,05$) между исследуемыми группами: у пациентов с РРС – 3,75±1,58, у пациентов с ВПРС – 5,96±1,62. Полученные баллы по шкале FAB тоже были различны между группами: у больных РРС – 17,5±0,50, а у больных с ВПРС – 16,11±1,65, но различия оказались недостоверными ($p>0,05$). Особое внимание стоит обратить на то, что группы пациентов с различными фенотипами РС, которые были включены в исследование, достоверно не отличались по возрастным показателям.

Таблица №1. Различия объемов ядерных групп таламуса между группой контроля и пациентами с РРС ($p<0,05$)

Ядерные группы	Контроль M	РРС M	p
Левое латеральное коленчатое тело	188,5 мм^3	154,1 мм^3	0,028
Левое переднее ядро подушки	229,2 мм^3	186,7 мм^3	0,049
Левое нижнее ядро подушки	187,5 мм^3	149,5 мм^3	0,034
Правое медиальное ядро подушки	1081,1 мм^3	852,4 мм^3	0,028
Правое медиальное вентральное ядро	14,1 мм^3	11,6 мм^3	0,049
Правое переднее ядро подушки	261,6 мм^3	219,6 мм^3	0,041
Правое нижнее ядро подушки	240,6 мм^3	187,1мм^3	0,010
Правое медиальное ядро подушки	1196,7 мм^3	989,7 мм^3	0,015

После чего был проведён сравнительный анализ волюметрических показателей картированных ядерных групп таламуса между фенотипами РС. Обращают на себя внимание статистически достоверные изменения в объемах других ядерных групп. При этом в ядрах подушки не выявлено достоверных различий в объемах (таблица №2).

Таблица №2. Различия таламических объемов между фенотипами РС (p<0,05)

Структура	РРС M	ВПРС M	p
Левое переднее вентральное ядро	125,8 мм^3	93,6 мм^3	0,014
Левое центральное медиальное ядро	66,0 мм^3	54,1 мм^3	0,042
Левое латеральное дорзальное ядро	31,4 мм^3	18,2 мм^3	0,025
Левое латеральное коленчатое ядро	171,1 мм^3	118,7 мм^3	0,036
Левое медиальное коленчатое ядро	119,5 мм^3	99,9 мм^3	0,020

Целью дальнейшего анализа МР-морфометрических показателей было определение взаимосвязей и их силы с данными клинической оценки пациентов с РС. Для этого проводился корреляционный анализ с использованием критерия Спирмена в общей выборке пациентов без разделения их на фенотипы.

Таблица №3. Корреляционные связи клинических параметров у пациентов с РРС и ВПРС с различными структурами таламуса (p<0,05)

Структура	r
Длительность заболевания	
Левое переднее вентральное ядро	-0,59
Левое центральное медиальное ядро	-0,54
Левое центральное латеральное ядро	-0,68
Левое латеральное дорзальное ядро	-0,66
Левое латеральное коленчатое тело	-0,53
Левое латеральное заднее ядро	-0,56
Левое медиодорзальное медиальное крупноклеточное ядро	-0,60
Левое медиальное вентральное ядро	-0,50
Правое переднее вентральное ядро	-0,51
Правое центральное медиальное ядро	-0,56
Правое центральное латеральное ядро	-0,49
Правое латеральное заднее ядро	-0,62
Правое медиальное вентральное ядро	-0,61
EDSS	
Левое переднее вентральное ядро	-0,44
Левое латеральное коленчатое ядро	-0,48
Левое медиальное коленчатое ядро	-0,58
Левое переднее ядро подушки	-0,51
Левое нижнее ядро подушки	-0,47

Левое медиальное ядро подушки	-0,55
Правое медиальное дорзальное мелкоклеточное ядро	-0,51
Правое медиодорзальное медиальное крупноклеточное ядро	-0,51
Правое медиальное ядро подушки	-0,47

В таблице №3 представлены достоверные данные корреляционного анализа длительности заболевания и шкалы EDSS. Достоверных корреляций исследуемых показателей со шкалой MSSS получено не было. Нами обнаружены достаточно разнородные связи длительности заболевания с большим количеством ядерных групп таламуса, в то время как связи со шкалой EDSS были выявлены по отношению только к коленчатым телам слева и ядрам подушки таламуса слева.

Выводы.

При РРС преимущественно поражаются следующие структуры таламуса: левое латеральное коленчатое тело, правое медиальное ядро подушки, правое нижнее ядро подушки, правое медиальное ядро подушки, а при ВПРС выраженная атрофия отмечается в следующих ядрах таламуса: левое переднее вентральное ядро, левое латеральное дорзальное ядро, левое медиальное коленчатое ядро.

Использование теста FAB для оценки различий между РРС и ВПРС показало низкую специфичность и чувствительность. МР-морфометрия головного мозга пациентов позволяет провести фенотипизацию заболевания при оценке выраженности поражения таламического региона левого полушария головного мозга.

При проведении данного метода исследования можно сделать наиболее полный вывод о морфологических нарушениях в структурах головного мозга пациента и отследить динамику заболевания для коррекции терапии.

Литература:

1. Блинов, Д. С. Магнитно-резонансные маркеры нейродегенерации при рассеянном склерозе / Д. С. Блинов [и др.]. // Вестн. Росс. воен-мед. акад. – 2018. - № S3. - С. 130-131.
2. Михайленко, А. А. Вклад неврологов академии в изучение множественного склероза (к 140-летию со дня рождения Б.С. Дойникова) / А. А. Михайленко [и др.]. // Вестн. Росс. воен-мед. акад. – 2019. - № S3. - С. 105-108.
3. Фокин, В. А. Возможности количественной диффузионной тензорной магнитно-резонансной трактографии в диагностике неопухолевых заболеваний головного мозга / В. А. Фокин [и др.]. // Вестн. Росс. воен-мед. акад. – 2009. - № 3(27). – С. 145-150.
4. Alexander, A.L. Diffusion tensor imaging of the brain. / A.L. Alexander, J.E. Lee, M. Lazar, A.S. Field //*Neurotherapeutics*. – 2007. – Vol.4, №3. - P. 316–329.
5. Author Correction: Organizing principles of pulvino-cortical functional coupling in humans. / M.J. Arcaro, M.A. Pinsk, J. Chen, S. Kastner // *Nat Commun*. – 2019. Vol.10, №1. – P. 1443.
6. Compston, A., Lassmann, H., McDonald, I. McAlpine's Multiple Sclerosis (Fourth Edition) / A. Compston, H. Lassmann, I. McDonald // London: Churchill Livingstone. 2006. – P. 3–6.
7. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. / B. Dubois, A. Slachevsky, I. Litvan, B. Pillon // *Neurology*. – 2000. – Vol. 55, №11. - P. 1621-1626.
8. Fischl, B. FreeSurfer. / B. Fischl // Neuroimage. – 2012. – Vol.62, №2.- P. 774-781.
9. A probabilistic atlas of the human thalamic nuclei combining ex vivo MRI and histology. / J.E. Iglesias, R. Insausti., G. Lerma-Usabiaga, et al. // Neuroimage. – 2018. – Vol.183. - P. 314–326.
10. Kurtzke, J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). / J.F. Kurtzke // Neurology. - 1983. – Vol. 33, № 11. - P.1444-1452.
11. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. / F.D. Lublin, S.C. Reingold, J.A. Cohen et al. // *Neurology*. – 2014. – Vol. 83, №3. - P. 278-286.
12. Identification of Cortical and Subcortical Correlates of Cognitive Performance in Multiple Sclerosis Using Voxel-Based Morphometry / J.A. Matías-Guiu, A. Cortés-Martínez
13. Multiple Sclerosis Severity Score: using disability and disease duration to rate disease severity. / R.H. Roxburgh, S.R. Seaman, T. Masterman et al. // Neurology. – 2005. – Vol. 64, №7. – P. 1144-1151.
14. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. / A.J. Thompson, B. Banwell, F. Barkhof // Lancet Neurology. – 2018. – Vol. 17. – P. 162-173.
15. Voxel-based morphometry patterns of atrophy in FTLD with mutations in MAPT or PGRN. / Whitwell J.L., Jack C.R. Jr., Boeve B.F., et al. // Neurology. – 2009. -Vol.72, №9, P. 813–820.
16. Multiple Sclerosis International Federation. Atlas of MS, 2013. Accessed May 04, 2020. URL: http://www.msif.org/wp-content/uploads/2014/09/Atlas-of-MS.pdf

Макаров И.А., Сазонов А.А.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРЕИМУЩЕСТВ ГЕМОРРОИДЭКТОМИИ С ЛАТЕРАЛЬНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИССЕКЦИЕЙ В РЕЖИМЕ «РЕЗАНИЯ»

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

Резюме: В настоящее время хронический геморрой является одним из наиболее распространенных заболеваний среди населения экономически развитых стран. В последние десятилетия ведется активный поиск новых методов хирургического лечения данной патологии с

применением современных высокоэнергетических устройств, одним из которых является ультразвуковой скальпель. Целью исследования было изучить характер патоморфологических изменений в тканях при использовании оригинальной методики геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме «резания». Произведена сравнительная оценка макро- и микроскопических патоморфологических изменений в ткани удаленных геморроидальных узлов у двух групп пациентов. В основную были включены 10 больных, у которых применялась оригинальная методика геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме «резания». Контрольную группу составили 10 больных, которым была выполнена геморроидэктомия по Миллигану-Моргану с использованием электрокоагуляции. Статистически достоверной разницы между указанными группами по возрастной, гендерной структуре больных, также как и по основным клиническим характеристикам заболевания выявлено не было. При оценке результатов сравнительного анализа было установлено, что глубина коагуляционного некроза, а также степень выраженности некробиотических изменений подлежащего слоя у представителей основной группы оказались меньше, чем в контрольной. Таким образом, применение геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме «резания» обеспечивает более щадящее воздействие на ткани, что является залогом благоприятного течения раннего послеоперационного периода и быстрой реабилитации пациентов.

Ключевые слова: геморроидэктомия с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме «резания».

Makarov I.A., Sazonov A.A.

MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF THE ADVANTAGES OF HEMORROIDECTOMY WITH LATERAL ULTRASONIC DISSECTION IN THE "CUT" MODE

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Currently, chronic hemorrhoids is one of the most common diseases among the population of industrialized countries. In recent decades, there has been an active search for new methods of surgical treatment of this pathology using modern high-energy devices, one of which is an ultrasonic scalpel. The aim of the study was to evaluate the advantages of the original technique of lateral ultrasound dissection of hemorrhoids from the standpoint of pathomorphological changes. A comparative assessment of the pathomorphological changes in the tissue of removed hemorrhoids in two groups of patients was made. The main study included 10 patients in whom the original hemorrhoidectomy technique with lateral ultrasonic dissection in the "cutting" mode was used. The control group consisted of 10 patients who underwent Milligan-Morgan hemorrhoidectomy using electrocoagulation. There was no statistically significant difference between the indicated groups in terms of the age, gender structure of patients, as well as in the main clinical characteristics of the disease. When evaluating the results of a comparative analysis, it was found that the depth of coagulation necrosis, as well as the severity of necrobiotic changes in the underlying layer in the main group was less than in the control. Thus, the use of hemorrhoidectomy with lateral ultrasound dissection in the "cutting" mode provides a more gentle effect on tissues, which is the key to a favorable course of the early postoperative period and rapid rehabilitation of patients.

Keywords: hemorrhoidectomy with lateral ultrasound dissection in the "cutting" mode.

Введение. Гиподинамия и нерегулярное питание с низким содержанием растительных волокон, характеризующие современный образ жизни общества, создают предпосылки для моторно-эвакуаторной дисфункции прямой кишки и нарушения кровообращения в ее кавернозной ткани. Как следствие, симптомы геморроя выявляются у 25% населения экономически развитых стран, что не позволяет усомниться в актуальности профилактики и поиска новых методов лечения данного заболевания [1, 2].

В последнее время в клиническую практику был внедрен широкий спектр оперативных вмешательств, направленных на улучшение непосредственных результатов лечения больных геморроем за счет применения современной аппаратуры, обеспечивающей возможность воздействия на ткани высокочастотного тока, лазера, ультразвука и т.д. Многообразие вариантов хирургического лечения с использованием различных видов энергии, с одной стороны, открывает перспективы для достижения хороших результатов, а, с другой, таит в себе серьезные риски, создавая иллюзию новых легких путей в решении старой проблемы. Вместе с тем, необоснованный выбор метода лечения и нарушение техники его применения служат основными причинами послеоперационных осложнений у больных геморроем, частота развития которых до сих пор остается весьма высокой и в некоторых стационарах достигает 30% [2, 3].

Таким образом, залогом успешного применения современных энергетических установок в хирургическом лечении больных геморроем является четкое представление о механизме и особенностях их воздействия на ткани, что позволяет не только осуществить обоснованный выбор той или иной методики, но и реализовать ее положительный потенциал.

Цель. Изучить характер патоморфологических изменений в тканях при использовании оригинальной методики геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме «резания».

Материалы и методы. Проведен сравнительная оценка патоморфологических изменений в удаленных геморроидальных узлах у двух групп пациентов. В основную были включены 10 больных, которым в качестве оперативного пособия выполнялась геморроидэктомия с применением оригинальной методики латеральной ультразвуковой диссекции в режиме «резания» (патент на изобретение №2722997) [4]. Основная суть данного метода заключается в том, что на первом этапе с помощью гармонического скальпеля производится эллипсовидный разрез перианальной кожи и слизистой анального канала до зубчатой линии вокруг геморроидального узла с его мобилизацией снаружи внутрь. Ультразвуковая диссекция тканей осуществляется только в режиме «резания». После выделения сосудистой ножки она прошивается с последующим отсечением геморроидального узла. Послеоперационные раны не ушиваются. Принципиально важным моментом является то, что обработка сосудистой ножки производится по классической методике. Это обеспечивает надежность данного этапа и позволяет воздержаться от применения ультразвуковой диссекции в режиме коагуляции, что способствует редукции термического воздействия на ткани [5]. Контрольную группу составили 10 больных, которым была выполнена геморроидэктомия по Миллигану-Моргану с использованием монополярной электрокоагуляции.

Статистически достоверной разницы между указанными группами по гендерно-возрастной структуре больных, также как и по основным характеристикам заболевания выявлено не было. В обеих группах преобладали пациенты среднего возраста с 4 стадией геморроя (табл. 1).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов (p>0,05)

Критерии	Основная группа	Контрольная группа
Мужчины/Женщины	6/4	5/5
Средний возраст	44,6±3,5	47,4±4,5
Стадия геморроя, (%) - 3 - 4	 2 (20) 8 (80)	 3 (30) 7 (70)

Для изучения характера патоморфологических изменений осуществлялось гистологическое исследование удаленных геморроидальных узлов с помощью световой микроскопии с окраской препаратов гематоксилином и эозином.

В рамках статистического анализа материала для сравнения параметров между группами использовали: для категориальных значений – точный тест Фишера, для количественных показателей «t-тест» Стьюдента. Достоверность различий переменных в выборках с нормальным распределением оценивали по t-критерию Стьюдента, при ненормальном – критерию Манна-Уитни (достоверным считали различие при $p<0,05$).

Результаты. При гистологическом исследовании геморроидальных узлов, удаленных по методике Миллигана-Моргана с использованием монополярной электрокоагуляции определялась протяженная зона коагуляционного некроза ткани с явлениями карбонизации, глубина которой достигала 2 мм. Кроме того, были выявлены выраженные некробиотические изменения прилежащего к данному очагу слоя с необратимыми изменениями клеточных структур, в том числе кариопикнозом фибробластов, а также патологической сосудистой реакцией в виде спазма мелких артерий. При изучении геморроидальных узлов, удаленных с помощью оригинальной методики латеральной ультразвуковой диссекции в режиме «резания» зона коагуляционного некроза была значительно меньше и в среднем составляла 145 мкм (0,145 мм). Патоморфологические изменения в прилежащем слое были значительно менее выражены, носили обратимый характер и проявлялись умеренной вазоконстрикцией (рис. 1).

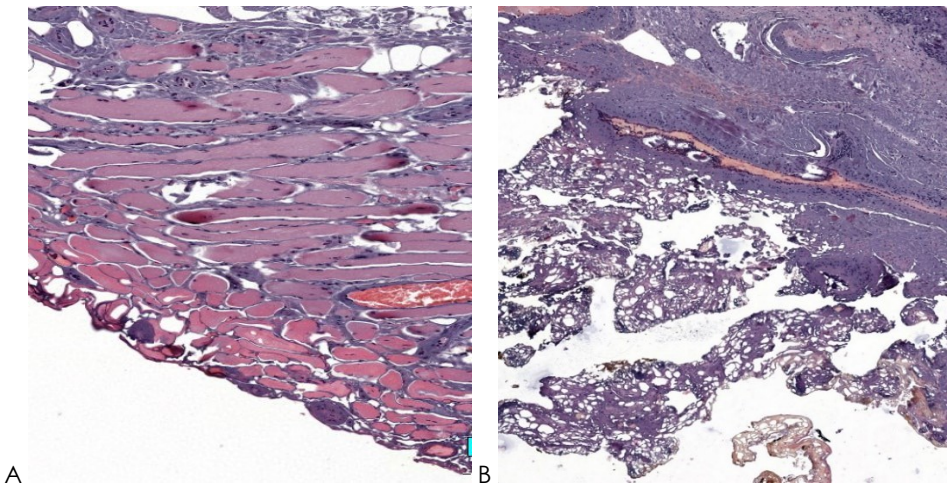


Рис. 1. Микрофотография геморроидальных узлов:
А: у пациента основной группы В: у пациента контрольной группы.

При сравнительной оценке глубины коагуляционного некроза тканей были получены статистически достоверные различия по данному критерию, указывающие на значительно более обширное термическое воздействие при выполнении вмешательства с использованием монополярной коагуляции (рис. 2).

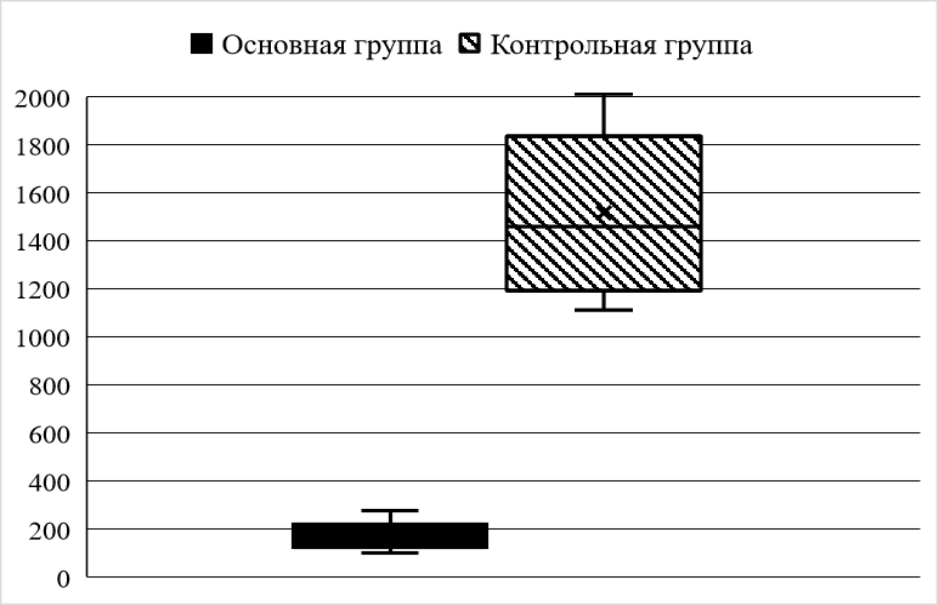


Рис. 2. Толщина зоны коагуляционного некроза (мкм).

Необходимо отметить, что характер приведенных выше структурных изменений коррелировал и с макроскопической картиной. Так, раневая поверхность у пациентов, перенесших операцию Миллигана-Моргана с использованием монополярной электрокоагуляции, была выполнена твердым некротическим струпом, который отходил на 3-5 сутки. Кроме того, во всех случаях имел место отек анодермы, который носил умеренно выраженный характер. У больных, прооперированных по оригинальной методике с применением ультразвуковой энергии, образования струпа и отека тканей в области вмешательства не было отмечено ни в одном случае.

Принципиально важным аспектом является и существенная разница в сроках регенерации тканей. Формирование активных грануляций в области послеоперационных ран у пациентов основной группы было отмечено на 14-16 сутки послеоперационного периода, в то время как у представителей контрольной данный процесс развивался не ранее 20 суток. Как следствие, полная эпителизация послеоперационных ран после выполнения геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме «резания» наступала значительно раньше: на 26-30 сутки после вмешательства. Аналогичный процесс после операции Миллигана-Моргана с использованием монополярной коагуляции завершался только к 36-38 суткам.

Обсуждение. Полученные результаты сравнительного морфологического исследования свидетельствуют о том, что выполнение геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем обеспечивает

возможность существенной редукции травматического воздействия на ткани. Так, глубина зоны коагуляционного некроза после латеральной ультразвуковой диссекции геморроидальных узлов в режиме «резания» оказалась на порядок меньше по сравнению с аналогичным показателем после использования монополярной электрокоагуляции. Кроме того, необходимо отметить, что благодаря одной из отличительных особенностей представленной оригинальной методики: выполнению ультразвуковой диссекции только в режиме «резания», глубина коагуляционного некроза тканей в среднем составила всего 145±35 мкм. В тоже время по данным авторов, активно применяющих ультразвуковой скальпель для выполнения геморроидэктомии, но использующих его в режиме «коагуляции», зона некроза достигает 300 мкм [1, 6, 7, 8].

Таким образом, полученные в ходе комплексного анализа патоморфологических изменений данные подтверждают преимущества механизма ультразвукового воздействия на ткани и указывают на целесообразность его использования в рамках хирургического лечения больных геморроем.

Заключение. Применение геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме «резания» сопровождается значительно менее выраженной травматизацией тканей по сравнению с использованием монополярной электрокоагуляции, что создает предпосылки для благоприятного течения раневого процесса в раннем послеоперационном периоде и ускоряет реабилитацию пациентов.

Литература:

1. Воробьев Т.Н., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой: руководство для врачей. – 2-е изд. – М.: Литтерра. – 2010. – 200 с.

2. Житихин Е.В., Лега Д.Н. Современные способы хирургического лечения хронического комбинированного геморроя // Вестн. Росс. Военно-медицинской академии. – 2016. – Т.44, №4. – С. 209-215.

3. Захарченко А. А., Галкин Е.В., Винник Ю.С. и соавт. Дезартеризация внутренних геморроидальных узлов при геморроидальной болезни: выбор метода – за и против // Колопроктология. – 2015. – №3. – С. 34–45.

4. Патент на изобретение РФ №2722997 от 26.12.2019 «Способ геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме «резания и лигированием сосудистой ножки», Майстренко Н.А., Сазонов А.А., Макаров И.А., A61B 17/00, опубл. 05.06.2020. Бюл. №16.

5. Сазонов А.А., Макаров И.А. Методика ультразвуковой диссекции в хирургическом лечении больных геморроем // Известия Рос. Воен.-мед. акад. – 2020. – Т.1, №1. – С. 245-247.

6. Filingeri V, Bellini M.I., Gravante G. The role of radiofrequency surgery in the treatment of hemorrhoidal disease // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2012. – Vol. 6, №4. – P. 548-553.

7. Ratto C., Donisi L., Parello A. et al. Distal doppler–guided dearterialization is highly effective in treating haemorrhoids by transanal haemorrhoidal dearterialization // Colorectal Disease. – 2012. – Vol. 14. – P. 786-789.

8. Roka S., Gold D., Walega P. et al. DG–RAR for the treatment of symptomatic grade III and grade IV haemorrhoids: a 12–month multicentre, prospective observational study // Eur Surg. – 2013. – Vol. 45, №1. – P. 26-30.

Малыхина П.Р., Матвеева Д.В., Микулич А.А.

ПРИЖИЗНЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ АНАТОМИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ УЗИ

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

Резюме: Разработана методика прижизненной визуализации анатомических структур для демонстрации индивидуальной анатомической изменчивости сосудов и нервов при изучении хирургической анатомии сосудисто-нервных пучков конечностей по программе учебных занятий кафедры оперативной хирургии (с топографической анатомией) с курсантами и студентами факультетов подготовки врачей.

Ключевые слова: топографическая анатомия, индивидуальная изменчивость сосудов, практические навыки по хирургии, ультразвуковое исследование, оперативная хирургия, сосуды предплечья.

Malykhina P.R., Matveeva D.V., Mikulich A.A.

INTRAVITAL USING INDIVIDUAL ANATOMIC WITH ULTRASOUND RESEARCH

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The method of intravital visualization of anatomical structures was developed for the demonstration of individual anatomical variability of the vessels and nerves in the study of surgical anatomy of the neurovascular bundles of the limbs according to the program training sessions of the department of operative surgery (with topographic anatomy) with cadets and students of the faculties of training of physicians.

Keywords: topographic anatomy, individual variability of vessels, practical skills in surgery, ultrasound research, operative surgery, vessels of the forearm.

Активное развитие технологической составляющей современной медицины позволяет применять легкодоступные и неинвазивные методы исследования анатомических структур не только в диагностических и лечебных целях, но и при обучении будущих врачей. И хотя работа с анатомическим материалом остается основным методом изучения анатомии и топографии структур тела человека, современные лучевые методы исследования позволяют расширить арсенал демонстрационного материала для лучшего усвоения обучаемыми теоретического материала. Применение анатомических знаний, полученных при изучении литературы и в процессе препаровки биологического материала, для самостоятельной визуализации сосудисто-нервных пучков конечностей посредством ультразвукового сканирования способствует закреплению учебного материала [1, 2, 3]. Составить представление об особенностях индивидуальной анатомической изменчивости органов и систем тела человека после исследования только одного анатомического препарата не представляется возможным. Процесс анатомической препаровки достаточно трудоемкий и продолжительный, что исключает многократное его повторение во время учебных занятий. Визуализация крупных сосудисто-нервных пучков с помощью аппарата ультразвуковой диагностики после предварительного изучения топографической анатомии исследуемой области не только не вызывает особенных трудностей у обучаемых, но и стимулирует живой интерес к обучению данной методике. Таким образом, внедрение способов прижизненной визуализации анатомических структур в процессе изучения вопросов топографической анатомии не только позволит составить определенное представление об особенностях индивидуальной анатомической изменчивости, но и будет способствовать лучшему усвоению учебного материала за счет его многократного повторения и практического воспроизведения[4, 5, 6].

Цель исследования: Разработать методику самостоятельной прижизненной ультразвуковой визуализации сосудов и нервов предплечья для демонстрации индивидуальной анатомической изменчивости при изучении хирургической анатомии сосудисто-нервных пучков конечностей по программе учебных занятий кафедры оперативной хирургии (с топографической анатомией) с курсантами и студентами факультетов подготовки врачей.

Материалы и методы. Выполнено ультразвуковое исследование 20 верхних конечностей добровольцев обоего пола в возрасте от 20 до 25 лет с помощью ультразвуковой диагностической системы Philips CX-50 (регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009/03999 от 31.12.2010). Для работы использовали датчик L15-7io, разработанный для средне- и высокочастотной поверхностной визуализации и интраоперационных сосудистых применений высокого разрешения. Рабочий диапазон: от 15 до 7 МГц, с поддержкой двухмерного режима импульсно-волнового Допплера, М-режима, режима цветового Допплера и режима визуализации энергетического Допплера. В ходе исследования отмечали уровни и углы расположения датчика, которые позволяли в любом случае в начале исследования выводить на дисплей аппарата воспроизводимый срез исследуемой анатомической области. Участие добровольцев в исследовании допускалось после оформления добровольного информированного согласия на ультразвуковое исследование мягких тканей верхних конечностей.

Результаты. По программе учебных занятий на кафедре оперативной хирургии (с топографической анатомией) с курсантами и студентами факультетов подготовки врачей визуализировали с помощью ультразвуковой диагностики анатомические структуры в области предплечья. У добровольцев для учебного процесса демонстрировали срез мягких тканей на уровне нижней трети предплечий, с изображением сосудисто-нервного пучка и сравнительной характеристикой индивидуальной анатомической изменчивости каждой из анатомических структур.

В начале практического занятия подробно изучали особенности строения анатомической области с использованием мультимедийных средств по схемам и таблицам, затем в ходе препаровки биологического материала выделяли все анатомические структуры, и только после этого приступали к закреплению материала с использованием прижизненной визуализацией ультразвуковым аппаратом.

При изучении топографической анатомии мышечных слоев устанавливали поверхностный ультразвуковой датчик L15-7io в области нижней трети предплечья и визуализировали в режиме 2D все мышцы сгибатели с попутной демонстрацией их функции. Затем обращали внимание на топографию основных сосудисто-нервных пучков в данной области. Для их отображения применяли доплеровский режим цветового картирования. Прижизненная визуализация магистральных артерий наглядно показывает изменение хода, индивидуальные уровни бифуркации, разделение на ветви, а также диаметр сосудов. Во время исследования для обучения демонстрируется топография артерий с близлежащими структурами, их взаимодействие.

Применение прижизненной визуализации мышц, сосудов и нервов предплечья на практических занятиях по оперативной хирургии используется преподавателями кафедры для лучшего закрепления теоретического материала.

Выводы. Разработанная методика прижизненной ультразвуковой визуализации сосудов и нервов предплечья позволяет продемонстрировать элементы индивидуальной анатомической изменчивости при изучении хирургической анатомии сосудисто-нервных пучков конечностей по программе учебных занятий с курсантами и студентами факультетов подготовки врачей на кафедре оперативной хирургии (с топографической анатомией).

Литература:

1.Холин А.В., Бондарева Е.В. Допплерография и дуплексное сканирование сосудов / Холин А.В., Бондарева Е.В. МЕДпресс-информ – 2015. – С.340.

2.Семенов, А.А. Анатомия структур коленного сустава при деформирующем артрозе по данным прижизненных и поствитальных исследований / А.А. Семенов, И.В. Гайворонский, В.В. Хоминец, А.Л. Кудяшев [и др.] // Морфологические ведомости, 2019. – № 3(27). – С. 32–38.

3.Цвибель В.Дж. Ультразвуковое исследование сосудов // Издательский дом Видар'М - 2008. – С. 257.

4.Smalley CM, Early Innovative Immersion: A Course for Pre-Medical Professions Students Using Point-of-Care Ultrasound / Browne V, Kaplan B, Russ B, Wilson J, Lewiss RE // J Ultrasound Med. Epub – 2016.

5.Prats M.I., Outcomes of an Advanced Ultrasound Elective: Preparing Medical Students for Residency and Practice // Royall NA, Panchal AR, Way DP, Bahner DP // J Ultrasound Med. Epub 2016.

6.Железняк И.С., Багненко С.С. Практическая ультразвуковая диагностика. Руководство для врачей / Железняк И.С., Багненко С.С. – 2016. –240 с.

Малый И.А., Малышев В.В.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКТА «КТИА – 01.1» В ДЕТЕКЦИИ ПАТОГЕНОВ И ТОКСИНОВ В ПОЛЕВЫХ УСЛОВИЯХ

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

Резюме: Цель работы состояла в оценке эффективности применения метода точечного иммуноферментного анализа (ДОТ-ИФА) с помощью комплекта «КТИА-01.1» для выявления ботулинического токсина. Актуальность исследования заключается в том, что токсины *C. botulinum* (A, B, C, Поливалентный), являются наиболее опасными токсинами, которые вызывают заболевание «Ботулизм», и могут приводить к летальным исходам. Своевременная и качественная специфическая диагностика ботулотоксинов является важной составляющей в индикации биологических поражающих агентов (БПА), постановке диагноза и проведении лечебных и профилактических мероприятий. Кроме того, отмечен еще и релаксирующий эффект незначительных доз ботулинического токсина, который можно использовать в клинической практике в неврологии, офтальмологии и хирургии. Показана высокая эффективность метода для диагностики ботулотоксинов как биологического патогенного агента. При наличии в исследуемом образце ботулотоксина поверхность фильтрующей ацетатцеллюлозной мембраны активируют иммуноглобулином специфическим. Иммобилизованный иммуноглобулин взаимодействует с антигеном, содержащимся в исследуемой пробе, с образованием комплекса антиген - антитело, который выявляют по реакции с пероксидазным конъюгатом. Пероксидаза катализирует расщепление перекиси водорода до свободного кислорода, что в свою очередь вызывает окисление хромогенного компонента субстрата - о-толидина с образованием окрашенного нерастворимого продукта реакции. Интенсивность окраски пятна пропорциональна количеству антигена, содержащегося в пробе. Результат оценивают как положительный, если окраска пятна в лунке с неизвестной пробой превышает по интенсивности окраску пятна в лунке с отрицательным контрольным образцом. В результате проведенных исследований определена эффективность комплекта «КТИА – 01.1» и значимость метода ДОТ-ИФА для детекции ботулинического токсина. Данный комплект может использоваться в полевых условиях и при проведении идентификации биологических поражающих агентов в лечебных учреждениях, в Центрах ГСЭН МО РФ (окружные и филиалы) и структурных подразделениях санитарно-эпидемиологической службы МО РФ.

Ключевые слова: Ключевые слова: ботулотоксин; иммуноферментный анализ; специфическая индикация; ДОТ-ИФА; релаксация мышц; мембранная фильтрация

Maliy I.A., Malyshev V.V.

POSSIBILITIES OF USING THE KIT «DOT-ELISA-01.1» IN THE DETECTION OF PATHOGENS AND TOXINS IN THE FIELD

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

Resume: The aim of the work was to evaluate the effectiveness of the method of point enzyme immunoassay (DOT-ELISA) using the kit «DOT-ELISA-01.1» for the detection of botulinum toxin. The relevance of the study is that the toxins of C. botulinum (A, B, C, Polyvalent) are the most dangerous toxins that cause the disease "Botulism", and can lead to fatal outcomes. Timely and high-quality specific diagnosis of botulinum toxins is an important component in the indication of biological damaging agents (BDA), diagnosis and implementation of therapeutic and preventive measures. In addition, there is also a relaxing effect of small doses of botulinum toxin, which can be used in clinical practice in neurology, ophthalmology and surgery. The high efficiency of the method for the diagnosis of botulinum toxins as a biological pathogenic agent is shown. In the presence of botulinum toxin in the test sample, the surface of the filtering cellulose acetate membrane is activated with specific immunoglobulin. The immobilized immunoglobulin interacts with the antigen contained

in the test sample to form an antigen - antibody complex, which is detected by reaction with a peroxidase conjugate. Peroxidase catalyzes the cleavage of hydrogen peroxide to free oxygen, which in turn causes the oxidation of the chromogenic component of the substrate-o-tolidine to form a colored insoluble reaction product. The intensity of the staining is proportional to the amount of antigen contained in the sample. The result is evaluated as positive if the color of the spot in the well with an unknown sample exceeds the intensity of the color of the spot in the well with a negative control sample. As a result of the conducted studies, the effectiveness of the KIT «DOT-ELISA-01.1» and the significance of the DOT-ELISA method for the detection of botulinum toxin were determined. This KIT can be used in the field and during the identification of biological damaging agents in hospitals, in Centers GSEN DM RF (district and branches) and structural units of the sanitary-epidemiological service of the Defense Ministry RF.

Keywords: botulinum toxin; ELISA; a specific display; DOT-ELISA; muscle relaxation; membrane filtration

Введение. Ботулизм (от лат. botulus — колбаса) — тяжёлое токсикоинфекционное заболевание, характеризующееся поражением нервной системы, преимущественно продолговатого и спинного мозга, протекающее с преобладанием офтальмоплегического и бульбарного синдромов.

C. botulinum образует 8 типов токсинов: A, B, C1, C2, D, E, F, G, которые различаются по антигенной специфичности и протеолитическим свойствам. Из них патогенны типы A, B, E и, реже, F. В России преимущественно встречаются типы A, B, E. Токсины всех типов продуцируются в виде токсических белковых комплексов. В зависимости от молекулярной массы и структуры эти комплексы делят соответственно константам седиментации на 3 группы: 12S-, 16S-, 19S-токсины. Токсины *C. botulinum* весьма устойчивы к различным физическим и химическим факторам. Наиболее стабильны в кислой среде (pH 3,5 - 6,8), разрушаются от действия 2 - 3% щелочи, но выдерживают высокие концентрации NaCl в продуктах. Устойчивы к действию пепсина и трипсина, обладают определенной термоустойчивостью, но при 100°C разрушаются в течение нескольких минут. Присутствие токсинов в пищевых продуктах не изменяет их органолептических свойств [1, 4, 15, 16].

Возбудитель ботулизма *Clostridium botulinum* относится к роду *Clostridium,* семейству *Clostridiaceae*. Это анаэробная, подвижная, грамположительная, спорообразующая палочка размерами (0,6—1,0) x (4—9) мкм. В мазках имеет вид палочек с закруглёнными концами, образует субтерминально расположенные споры, диаметр которых превышает поперечник вегетативной формы. Из-за спор возбудитель имеет форму теннисной ракетки (чем характерно отличается от других клостридий). Клетки не образуют капсулы, подвижны, перитрихи, облигатные анаэробы, располагающиеся беспорядочными скоплениями или небольшими цепочками. Бактерия размножается и вырабатывает токсин в процессе жизнедеятельности. Токсины вырабатываются вегетативными формами. Оптимальные условия роста вегетативных форм — крайне низкое остаточное давление кислорода (0,40—1,33 кПа) и температурный режим в пределах 28—35 °C. В процессе жизнедеятельности происходит характерное для большинства клостридий газообразование (визуально на консервированных продуктах определяется как «бомбаж» — вздутие крышки или жестяной банки). Прогревание при температуре 80 °C в течение 30 мин вызывает гибель вегетативных форм, однако его споровые формы способны выживать в течение нескольких часов при температуре 100 °C, и, попадая в благоприятную среду, переходить в вегетативные формы. Для полного уничтожения применяют дробную пастеризацию-тиндализацию. Вегетативные формы бактерий погибают при 80 °C в течение 30 мин, при кипячении (100 °C) — в течение 10 мин. [16, 17, 18].

Актуальность темы заключается в том, что токсины *C. botulinum* (A, B, C, Поливалентный), являются наиболее опасными токсинами, которые вызывают заболевание «Ботулизм», и могут приводить к летальным исходам. Своевременная и качественная специфическая диагностика ботулотоксинов является важной составляющей в индикации биологических поражающих агентов, постановке диагноза и проведении лечебных и профилактических мероприятий. Кроме того, отмечен еще и релаксирующий эффект незначительных доз ботулинического токсина, который можно использовать в клинической практике в неврологии, офтальмологии и хирургии. Проведен анализ методов лабораторной диагностики ботулинических токсинов (A, B, C, Поливалентный) [5, 6, 9, 18].

Цель исследования. Оценка эффективности работы комплекта «КТИА – 01.1» для детекции ботулотоксина (A, B, C, Поливалентный) методом точечного иммуноферментного анализа на ацетатцеллюлозной и нитрат целлюлозной фильтрационной мембранах.

Материалы и методы. Точечный иммуноферментный анализ (ДОТ-ИФА), выполнялся на ацетатцеллюлозной и нитрат целлюлозной мембране. Коммерческие серии препаратов - «Ботокс» и

«Релатокс». Пробоподготовка с помощью ручного вакуумного насоса, использование метода мембранной фильтрации при пробоподготовке жидких образцов. Исследования выполнялись с помощью комплекта точечного иммуноферментного анализа «КТИА – 01.1» (рис.1).

Рис. 1 – Комплект точечного иммуноферментного анализа «КТИА – 01.1».

Назначение: индикация с помощью точечного иммуноферментного анализа возбудителей инфекционных заболеваний и бактериальных токсинов в жидких пробах.

Комплект иммуноферментных тест-систем для ДОТ-ИФА, позволяет выявлять кроме ботулинического токсина, антигены возбудителей чумы, сибирской язвы, туляремии, натуральной оспы, ВЭЛ, ЛДР, лихорадки КУ и сыпного тифа, а также и стафилококковый энтеротоксин типа В, то есть, можно проводить индикацию БПА. Масса комплекта не более 23 кг.

Время непрерывной работы комплекта не менее 16 ч в сутки с вероятностью безотказной работы 0,95 при среднем количестве анализов 4 для каждого антигена.

Назначенный срок службы комплекта -10 лет.

При наличии в исследуемом образце ботулотоксина поверхность фильтрующей ацетатцеллюлозной мембраны активируют иммуноглобулином специфическим. Иммобилизованный иммуноглобулин взаимодействует с антигеном, содержащимся в исследуемой пробе, с образованием комплекса антиген - антитело, который выявляют по реакции с пероксидазным конъюгатом. Пероксидаза катализирует расщепление перекиси водорода до свободного кислорода, что в свою очередь вызывает окисление хромогенного компонента субстрата - о-толидина с образованием окрашенного нерастворимого продукта реакции. Интенсивность окраски пятна пропорциональна количеству антигена, содержащегося в пробе.

Перед проведением детекции ботулотоксина необходима подготовка химических растворов:

1) Приготовление фосфатного буферного раствора (ФБР). Содержимое флакона с навесками ФБР перенести в банку, добавить 400 мл дистиллированной воды и перемешать до полного растворения навески. Готовый раствор можно хранить при температуре от плюс 2 до плюс 8 °С в течение двух недель.

2) Приготовление отмывочного буфера (ФБР-Т). К 60 мл ФБР прибавить 30 мкл твин-80, перемешать. Раствор хранению не подлежит, используется в течение суток.

3) Приготовление блокирующего буфера (раствор молока обезжиренного). Во флакон с навеской молока сухого обезжиренного внести 4 мл ФБР, перемешать до полного растворения навески. Раствор хранению не подлежит, используется в течение суток.

4) Приготовление ацетатного буфера. К содержимому флакона с 10-кратным концентратом ацетатного буфера добавить 9 мл дистиллированной воды, перемешать.

Готовый раствор можно хранить при температуре от плюс 2 до плюс 8 °С в течение двух недель. Приготовление раствора аммония молибденовокислого. К содержимому флакона добавить 5 мл дистиллированной воды, перемешать до полного растворения навески. Готовый раствор можно хранить при температуре от плюс 2 до плюс 8 °С в течение двух недель.

5) Приготовление раствора о-толидина.

К навеске о-толидина добавить 100 мкл диметилформамида, перемешать. Готовый раствор можно хранить в темноте при температуре от плюс 2 до плюс 8 °С в течение двух недель. Приготовление раствора перекиси водорода. К содержимому флакона добавить 1,8 мл дистиллированной воды, перемешать.

Готовый раствор можно хранить при температуре от плюс 2 до плюс 8 °С в течение двух недель.

6) Приготовление субстратно-индикаторной смеси.

К 900 мкл ацетатного буфера прибавить 60 мкл раствора аммония молибденовокислого, 20 мкл перекиси водорода и 10 мкл о-толидина, перемешать. Этого раствора достаточно для проведения анализа на одной мембране. Далее выполняются все необходимые процедуры, в соответствии с инструкциями по проведению ДОТ-ИФА.

7) Остановка ферментативной реакции. После развития отчетливой сине-голубой окраски в лунках с К+ и при появления слабого изменения окраски в лунках с К-реакцию остановить путем быстрого внесения 30 мкл раствора аммония молибденовокислого в каждую лунку МФ.

8) Визуальную оценку результатов анализа провести сразу после остановки реакции.

9) Учет результатов. Результаты анализа регистрируют визуально, оценивая интенсивность окраски пятен в условных единицах «крестах» по четырех балльной системе:

- (-) - отсутствие окраски (допускается светло-желтое окрашивание);
- (1+) - бледно-голубое окрашивание;
- (2+) - сине-голубое окрашивание;
- (3+) - яркое сине-голубое окрашивание;
- (4+) - темно-синее окрашивание.

10) Сравнивают интенсивность окраски пятен на мембране. Результат оценивают как положительный, если окраска пятна в лунке с неизвестной пробой превышает по интенсивности окраску пятна в лунке с отрицательным контрольным образцом.

Результаты анализа считают достоверными, если окрашивание конечного продукта иммуноферментной реакции в лунке с отрицательным контрольным образцом (К-) не окрашено (–) или имеет голубовато-желтоватый оттенок, а пятно в лунке с положительным контрольным образцом (К+) окрашено не менее, чем на два «креста» (2+).

Результаты. Метод ДОТ-ИФА позволяет распознать ботулизм уже через 2,5 часа после получения патогенного материала. В стандартном исполнении используется в качестве твердой фазы ацетатцеллюлозная мембрана.

Метод точечного иммуноферментного анализа (ДОТ-ИФА) заключается в высокой специфичности, информативности и достоверности получаемых результатов (рис. 2, 3). Наличие комплекта и расходных диагностических препаратов позволяют проводить исследования биологических поражающих агентов в разных условиях, и в стационарных, и в полевых.

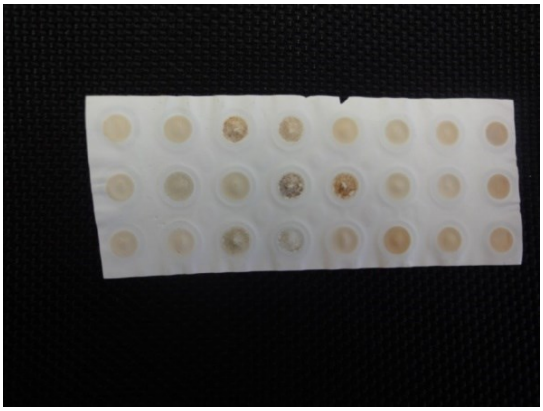


Рис. 2. Результаты проведения детекции ботулотоксина с помощью комплекта «КТИА – 01.1» (твердая фаза – микрофильтрационная мембрана из ацетата целлюлозы).

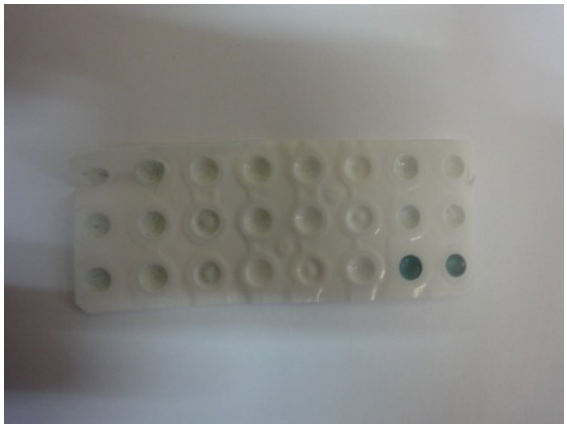


Рис. 3. Результаты проведения детекции ботулотоксина с помощью комплекта «КТИА – 01.1» (твердая фаза – микрофильтрационная мембрана из нитрата целлюлозы).

Результаты проведенного исследования представлены в таблице (табл.1).

Таблица 1– Эффективность метода ДОТ-ИФА с применением комплекта «КТИА – 01.1»

Название препарата	Номер образца	Интенсивность окраски пятен	Обнаружение токсина	Общая эффективность метода (%)
Ботокс	1	++++	+	95%
Ботокс	2	+++	+	
Ботокс	3	++++	+	
Ботокс	4	+++	+	
Ботокс	5	+	±	
Релатокс	6	+	±	
Релатокс	7	++++	+	
Релатокс	8	++++	+	

Релатокс	9	++++	+	
Релатокс	10	++++	+	

Выводы. В результате проведенных исследований определена эффективность комплекта «КТИА – 01.1» и значимость метода ДОТ-ИФА для детекции ботулинического токсина. Данный комплект может использоваться в полевых условиях и при проведении идентификации БПА в госпиталях и больницах, в ЦГСЭН Министерства обороны Российской Федерации и структурных подразделениях санитарно-эпидемиологической службы Министерства обороны Российской Федерации.

Литература

1. Башенин, В. А. Курс частной эпидемиологии / В.А. Башенин. - М.: Государственное издательство медицинской литературы, 2007.- 556 с.
2. Жуков-Вережников, Н. Н. Многотомное руководство по микробиологии клинике и эпидемиологии инфекционных болезней. Том 1. Общая микробиология / Н.Н. Жуков-Вережников. - М.: Книга по Требованию, 2012. - 730 с.
3. Жуков-Вережников, Н. Н. Многотомное руководство по микробиологии клинике и эпидемиологии инфекционных болезней. Том 10. Исторический очерк микробиологии, эпидемиологии и клиники инфекционных болезней, микозы и болезни с невыясненной этиологией / Н.Н. Жуков-Вережников. - М.: Книга по Требованию, 2012. - 596 с.
4. Жуков-Вережников, Н. Н. Многотомное руководство по микробиологии клинике и эпидемиологии инфекционных болезней. Том 2. Общая микробиология / Н.Н. Жуков-Вережников. - М.: Книга по Требованию, 2012. - 542 с.
5. Жуков-Вережников, Н. Н. Многотомное руководство по микробиологии клинике и эпидемиологии инфекционных болезней. Том 3. Основы иммунологии / Н.Н. Жуков-Вережников. - М.: Книга по Требованию, 2012. - 652 с.
6. Жуков-Вережников, Н. Н. Многотомное руководство по микробиологии клинике и эпидемиологии инфекционных болезней. Том 4. Клиника, патология, диагностика и лечение инфекционных и инвазионных болезней. Антибиотики / Н.Н. Жуков-Вережников. - М.: Книга по Требованию, 2012. - 658 с.
7. Жуков-Вережников, Н. Н. Многотомное руководство по микробиологии клинике и эпидемиологии инфекционных болезней. Том 5. Эпидемиология и принципы борьбы с инфекционными болезнями / Н.Н. Жуков-Вережников. - М.: Книга по Требованию, 2012. - 540 с.
8. Инфекционные болезни и эпидемиология / В.И. Покровский и др. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 512 с.
8. Мельниченко, П. И. Военная гигиена и военная эпидемиология / П.И. Мельниченко, П.И. Огарков, Ю.В. Лизунов. - Л.: Медицина, 2006. - 400 с.
9. Романюха, А. А. Математические модели в иммунологии и эпидемиологии инфекционных заболеваний / А.А. Романюха. - М.: Бином. Лаборатория знаний, 2012.-296 с.
10. Сбойчаков, В. Б. Микробиология с основами эпидемиологии и методами микробиологических исследований / В.Б. Сбойчаков. - М.: СпецЛит, 2011. - 616 с.
11. Супотницкий, М. В. Биологическая война. Введение в эпидемиологию искусственных эпидемических процессов и биологических поражений / М.В. Супотницкий. - М.: Кафедра (Москва), Русская панорама, 2013. - 444 с.
12. Черкасский, Б. Л. Глобальная эпидемиология / Б.Л. Черкасский. - Л.: Практическая медицина, 2008. - 448 с.
13. Ющук, Н. Д. Краткий курс эпидемиологии / Н.Д. Ющук, Ю.В. Мартынов. - Л.: Медицина, 2005. - 170 с.
14. Будагян, Ф.Е. Пищевые токсикозы, токсикоинфекции и их профилактика. М.: Медицина, 1965.- 207 с.
15. http://www.bestreferat.ru/referat-25190.html.
16. Матрозова, Р.Г. Микробиология ботулизма в консервной промышленности. М.: Пищепромиздат, 1980.- 119 с.
17. http://www.coolreferat.com/Clostridium botulinum.

Марс Е.Т.

ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА ДЛЯ РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ

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

Резюме:Распространенностьи последствия инфаркта миокарда у мужчин молодого и среднего возраста актуальны и требуют улучшения профилактики. Цель исследования: оценитьвлияние факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда на риск смерти в острый и подострый периоды заболевания для улучшения профилактики и исходов.В исследование включены 566 мужчин моложе 60 лет с верифицированным инфарктом миокарда I типа при скорости клубочковой фильтрации 30 и более мл/мин/ 1,73 м^2 (CKDEPI, 2011). Пациентов наблюдали на протяжении семи недель заболевания. 30 пациентов умерли в этот период. С помощью многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) из первоначальной базы данных, включавшей более 300 показателей, характеризующих течение заболевания, выделяли значимые из факторов кардиоваскулярного риска для наступления смерти.Установлено, что среди этих факторов на риск смерти обследованных наибольшее влияние оказали: операции шунтирования коронарных артерий, постоянная электрокардиостимуляция, хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда в анамнезе, рост ≥186 см, масса тела ≥ 88,0 кг, злоупотребление алкоголем, отягощенная

наследственность по ИБС, отсутствие трудоустройства, курение более 20 лет, метеочувствительность, гипохолестерин- и гипотриглицеридемия, снижение скорости клубочковой фильтрации<80 мл/мин/1,73 м^2, хронические очаги инфекций внутренних органов, длительность наличия избыточной массы тела ≥ 10 лет, возраст ≥ 50 лет. Сочетания перечисленных факторов необходимо использовать для формирования группы высокого риска смерти среди мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда с целью своевременного проведения необходимых мер профилактики, а также в прогностическом моделировании.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, факторы риска, мужчины, молодой и средний возраст, неблагоприятный исход, профилактика.

Mars E.T.

THE IMPORTANCE OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS FOR THE MYOCARDIAL INFARCTION ADVERSE OUTCOMES DEVELOPMENT IN MEN UNDER 60 YEARS OLD

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The prevalence and consequences of myocardial infarction in young and middle-aged men are relevant and require improved prevention. Objective: To evaluate the effect of cardiovascular diseases risk factors in men under 60 years old with myocardial infarction on the risk of death in the acute and subacute periods of the disease to improve prevention and outcomes. The study included 566 men under 60 years old with verified type I myocardial infarction at a glomerular filtration rate of 30 or more ml / min / 1.73 m2 (CKD EPI, 2011). The patients were followed up for seven weeks of the disease. The 30 patients died during this period. Using multivariate analysis of variance (ANOVA) from the original database of more than 300 indicators characterizing the course of the disease, significant cardiovascular risk factors for death were identified. It was found that among these factors the risk of death of the surveyed was most influenced by: coronary artery bypass surgery, continuous pacing, chronic heart failure, a history of myocardial infarction, height ≥186 cm, body weight ≥ 88.0 kg, alcohol abuse, burdened heredity by IHD, lack of employment, smoking for more than 20 years, meteosensitivity, hypocholesterol- and hypotriglyceridemia, decreased glomerular filtration rate <80 ml / min / 1.73 m2, chronic foci of internal infections, duration of overweight ≥ 10 years, age ≥ 50 years old. Combinations of the above factors should be used to form a high-risk group of death among men under 60 years old with myocardial infarction to timely take the necessary preventive measures, as well as in predictive modeling.

Keywords: myocardial infarction, risk factors, men, young and middle age, adverse outcome, prevention.

Введение. Высокие уровни инвалидизации и смертности от инфаркта миокарда (ИМ) и обусловленной им хронической сердечной недостаточности (СН) в группе мужчин молодого и среднего возраста остаются одной из основных проблем современного здравоохранения [2, 10], несмотря на широкое использование современных методов реваскуляризации [7, 19]. В связи с этим методы профилактики требуют совершенствования, а вопросы влияния кардиоваскулярных факторов риска возможность смерти – всестороннего изучения.

Цель исследования. Оценитьвлияние факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин моложе 60 лет с ИМ на риск неблагоприятного исхода в острый и подострый периоды заболевания для улучшения профилактики.

Материал и методы исследования. Изучены результаты лечения мужчин, жителей Санкт-Петербурга, в возрасте от 19 до 60 лет по поводу верифицированного ИМ I типапо IV универсальному определению этого заболевания [1]соскоростью клубочковой фильтрации (СКФ, CKD-EPI, 2011) ≥30 мл/мин/1,73 м^2 [8].Все участники получали стационарное лечение согласно стандартам на момент госпитализации в 2000-2020 гг. Наблюдение за пациентами проводили в течение 56 суток. Целевые показатели оценивали дважды, в первые 48 часов (1) и в завершении третьей недели заболевания (2). В исследуемую группу вошли 30 пациентов (средний возраст 51,40 ± 4,75), умерших за период наблюдения от ИМ. Контрольную группу составили 536выживших в период наблюдения пациентов (50,85 ± 6,32;p=0,9). У пациентовизучали наличие основных и дополнительных факторов риска сердечно-сосудистыхзаболеваний, а также состояний, провоцирующих возникновение ИМ [3, 6].Профессиональную принадлежность и социальную активность уточняли при сборе анамнеза у пациента и/или его родственников. Среди показателей липидного обмена определяли уровень общего холестерина (ОХ) сыворотки кровии его фракций (липопротеидов высокой (ЛВП), низкой (ЛНП) и очень низкой плотности (ЛОНП)), триглицеридов (ТГ).Их оценивали дважды (1), в первые 48 часов ИМ и в завершении третьей недели ИМ (2). Сезонность случаев оценивали их разделением по периодам на основании точек перехода среднесуточной температуры воздуха на метеостанции Санкт-Петербурга в 0 и 15 ^{0}C [6]. Злоупотребление алкоголем верифицировали при приеме пациентом более 3-4 доз напитка, содержащего 10 граммов этанола в сутки или 21 дозы – в неделю [3, 6]. Кроме этого, со слов пациента и/или его родственников отвечали на вопросы специализированных анкетCAGE, AUDIT, ПАС и LeGo[3, 6]. Злоупотребление алкоголем устанавливали при положительном результате в одном из них [3,

6].К очагам хронических инфекций относили хронические инфекционные воспалительные заболевания полости рта, уха, носа и горлаи внутреннихорганов(хронические инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных, желче- и мочевыводящих путей) [3], на наличие которых пациентов целенаправленно обследовали.

Влияние изученных факторов на рискксмерти пациента за период наблюдениярассчитывалис помощью многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), с количественной оценкойабсолютного (АР) и относительного (ОР) рисков этого события. Достоверными признавали параметры с уровнем значимости (p) менее 0,05.

Результаты исследования. Неблагоприятный исход при ИМ и МС регистрировали в двух (5,3%) случаях. Максимальное время наблюдения за пациентами исследуемой группы составило 33 суток. Вовсех случаях причинами смерти оказались сочетания различных осложнений ИМ. Риск смерти увеличивался при операциях шунтирования в анамнезе (АР: 26,2%; ОР=9,46; p<0,0001), росте пациента≥186 см (АР: 16,2%; ОР=27,46; p<0,0001), злоупотреблении алкоголем (АР: 12,5%; ОР=6,09; p<0,0001), отягощенной наследственности по ИБС (АР: 11,5%; ОР=5,36; p<0,0001), постоянной электрокардиостимуляции (ПЭКС) в анамнезе (АР: 66,7%; ОР=12,26; p<0,0001), отсутствии трудовой деятельности в период заболевания (пенсионер/инвалид/не работает) (АР: 9,8%; ОР=6,08; p<0,0001), при повторном ИМ в течение первого года после первичного (АР: 15,5%; ОР=4,04; p<0,0001), массе тела ≥ 88,0 кг (АР: 15,5%; ОР=4,04; p<0,0001), курении менее 20 сигарет в сутки (АР: 9,6%; ОР=4,05; p=0,0002), наличии связи ухудшений ИБС с сезоном года (АР: 8,5%; ОР=4,56; p=0,0005), изменения метеофакторов в качестве причины ИМ (АР: 11,2%; ОР=3,22; p=0,0005), $ТГ_1$<0,21 ммоль/л (АР: 9,1%; ОР=19,55; p=0,0006), $СКФ_1$<80 мл/мин/1,73 $м^2$(АР: 6,1%; ОР=11,91; p=0,002), длительности курения более 20 лет (АР: 7,6%; ОР=4,29; p=0,002), хронической сердечной недостаточности (СН) в анамнезе (АР: 8,6%; ОР=2,86; p=0,004),манифестации ИБС с ИМ или стенокардии (АР: 7,1%; ОР=5,96; p=0,004), хронических очагах инфекций внутренних органов (АР: 6,6%; отсутствовали; p=0,005), длительности наличия избыточной массы тела в анамнезе ≥ 10 лет (АР: 7,0%; ОР=3,83; p=0,006), возрасте ≥ 50 лет (АР: 7,0%; ОР=2,93; p=0,02), $ЛНП_1/ЛВП_1$< 3,55 (АР: 3,2%; не было; p=0,02), $ОХ_1/ЛВП_1$< 5,21 (АР: 3,1%; не было; p=0,02), ИМ в анамнезе(АР: 7,8%; ОР: 2,30; p=0,02), $ОХ_1$<4,61 ммоль/л (АР: 3,1%; ОР: 4,58; p=0,04), ЛОНП < 0,61 ммоль/л (АР: 2,7%; не было; p=0,04).

Механизмы, лежащие в основе неблагоприятного исхода у пациентов с ИММогут быть различны.Предполагается, что важное значениеимеют нарушения липидного обмена, с преобладанием гиполипидемии [9], дисбаланс цитокиновогопрофиляклеточной регуляции [16], дисфункции почек[6]. Несмотря на различные данные относительно неблагоприятного влияния отдельных факторов кардиоваскулярного риска на прогноз у мужчин моложе 60 лет, почти все основные из них подтвердили свое значение. Не выявлено прямой связи для артериальной гипертензии и сахарного диабета, хронических воспалительных заболеваний легких, а негативный эффект ожирения и курения зависел от времени воздействия, что соответствует данным других исследователей в одинаковой группе мужчин молодого и среднего возраста [20]. С учетом разнообразия воздействия на риск смерти множества перечисленных выше факторов ведется активный поиск новых предикторов среди биомаркеров воспаления и клеточной регуляции [5, 17], показателей микроциркуляции [15, 18], гормонального статуса [11], регуляторов генной активности [4, 16] и маркеров их повреждения, состояния сосудистой стенки [17] и параметров дисрегуляции гемодинамики [12, 13, 14].

Выводы.Частота неблагоприятного исхода в начальные периоды ИМ у мужчин моложе 60 лет с ИМ у обследованных составила 5,3%. Наиболее значимыми среди факторов кардиоваскулярного риска для этого оказались: операции шунтирования коронарных артерий, ПЭКС, хроническая СН, ИМ в анамнезе, рост ≥186 см, масса тела ≥ 88,0 кг, злоупотребление алкоголем, отягощенная наследственность по ИБС, отсутствие трудоустройства, куриеболее 20 лет, метеочувствительность, гипохолестерин- и гипотриглицеридемия, снижение $СКФ_1$<80 мл/мин/1,73 $м^2$, хронические очаги инфекций внутренних органов, длительность наличия избыточной массы тела ≥ 10 лет, возраст ≥ 50 лет.Перечисленные факторы могут быть использованы для формирования группы высокого риска неблагоприятного исхода у мужчин моложе 60 лет с ИМ для своевременного проведения необходимых превентивных мероприятий. Также их целесообразно применениепри прогностическом моделировании у данной категории пациентов.

Литература:

1. . Балабанов, А.С. Неотложная помощь в терапевтической клинике / А.С. Балабанов [и др.]. Санкт-Петербург: Изд-во «СпецЛит», 2017. – 229 с.

2. Власов, А.А. Взаимосвязь микробной эндотоксинемии и функционального статуса стационарных пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации / А.А. Власов, С.П. Саликова, В.Б. Гриневич [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2017. – № 2(58). – С. 100-104.

3. Гордиенко, А.В. Взаимосвязь факторов риска кардиоваскулярных заболеваний и профессиональной активности у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2017. – Т.2, №4. – С. 19–26.

4. Гордиенко, А.В. Значение обмена железа, гепцидина и растворимого рецептора трансферрина в патогенезе анемии у пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями / А.В. Гордиенко, В.Т. Сахин, Е.В. Крюков [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – №3(63). – С. 91-94.

5. Гордиенко, А.В. К вопросу о роли биомаркера микро-РНК в ранней диагностике инфаркта миокарда / А.В. Гордиенко, В.В. Яковлев, А.В. Сотников, В.Т. Сахин // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т.8, №3. – С. 88-93.

6. Гордиенко, А.В. Факторы риска сердечно-сосудистой патологии у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда и нарушением функции почек в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, Б.Г. Лукичев, А.В. Сотников [и др.] // Нефрология. – 2018. – Т. 22, №6. – С. 64–69.

7. Коцоева, О.Т. Хирургические методы лечения хронической сердечной недостаточности и их место в современных клинических рекомендациях / О.Т. Коцоева, А.В. Кольцов, В.В. Тыренко, А.А. Яловец // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – №4 (72). – С. 183-191.

8. Крюков, Е.В. Экспертные подходы при хронической болезни почек / Е.В.Крюков, Н.П.Потехин, А.Л.Чаплюк [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2016. – Т.337, №10. – С. 13-18.

9. Литовский, И.А. Достаточно ли обоснованы цели, к которым мы стремимся? / И.А.Литовский,А.В. Гордиенко, А.В. Сотников// Клиническая фармакология и терапия. –2019. –Т.28, №4. –С. 10-23.

10. Новиков, В.А. Динамика клинических проявлений признаков сердечной недостаточности у больных молодого и среднего возраста в отдаленный период инфаркта миокарда / В.А. Новиков, Н.И. Гуляев, П.М. Гречаник, А.В. Сотников // Военно-медицинский журнал. – 2009. – Т.330, №5. – С.68-69.

11. Сахин, В.Т. Динамика концентрации соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста-1 в процессе лечения травматической болезни / В.Т. Сахин, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2015. – №1 (49). – С. 115-118.

12. Сахин, В.Т. Динамика показателей вариабельности сердечного ритма у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой груди в зависимости от клинического исхода / В.Т. Сахин, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2014. – Т.16. – №4. – С. 134-136.

13. Сахин, В.Т. Изменение спектральных показателей вариабельности систолического артериального давления у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в зависимости от клинического исхода / В.Т. Сахин [и др.] // Артериальная гипертония: от теории к практике: тезисы XI Всероссийского конгресса. – М.: ИнтерМедсервис, 2015. – С. 29.

14. Сахин, В.Т. Использование спектральных показателей вариабельности сердечного ритма в качестве предикторов неблагоприятного клинического исхода у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой груди / В.Т.Сахин, А.В.Гордиенко, А.В.Сотников // Военно-медицинский журнал. – 2016. – Т.337, – №11. – С. 37-42.

15. Сахин, В.Т. Особенности изменений скоростных и объемных параметров микроциркуляции у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой груди в зависимости от клинического исхода / В.Т. Сахин, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – №2 (54). – С. 7-10.

16. Сахин, В.Т. Патогенетические особенности развития анемии хронических заболеваний у больных со злокачественными новообразованиями и ревматической патологией / В.Т. Сахин, М.А. Григорьев, Е.В. Крюков [и др.] // Онкогематология. – 2020. – Т.15, №4. – С. 82-90.

17. Сердюков, Д.Ю. Метаболический статус, ультразвуковые изменения печени и сосудистой стенки артерий у мужчин, страдающих абдоминальным ожирением / Д.Ю. Сердюков, А.В. Гордиенко, И.И. Жирков [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – №1 (69). – С. 31-35.

18. Сердюков, Д.Ю. Особенности венозного печеночного кровотока при ишемической болезни сердца и диффузных заболеваниях печени / Сердюков Д.Ю. [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т.11, №1(41). – С. 62-67.

19. Шуленин, К.С. Особенности лечения дислипидемий в клинической практике и перспективы повышения эффективности терапии статинами / К.С. Шуленин, О.С. Малышева, Д.В. Черкашин [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – №3 (67). – С. 228-231.

20. Яковлев, В.В. Оценка значимости артериальной гипертензии для возникновения осложнений инфаркта миокарда у мужчин разного возраста / В.В. Яковлев, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Кардиология в Беларуси. – 2011. – №5(18). – С. 242

Миронова М.А.

КОАГУЛЯЦИОННЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ С SARS-CoV-2 ПНЕВМОНИЕЙ

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

Резюме: Появление в 2019 году новой коронавирусной инфекции уже вошло в историю как чрезвычайная ситуация международного значения. Известно, что наиболее распространенным клиническим проявлением данной инфекции является пневмония. Covid-19 приводит к изменениям тромботического статуса, которые отягощают течение заболевания.

Целью исследования данной работы была оценка коагуляционного статуса и его влияния на тяжесть заболевания у больных с коронавирусной пневмонией. Были выполнены стандартные диагностические мероприятия, лабораторные исследования с применением дифференциального подхода выявления закономерностей изменения коагулограммы у пациентов разной возрастной категории. Проанализированы истории болезней 92 пациентов, проходивших лечение по поводу новой коронавирусной инфекции в клинике госпитальной терапии за период 2020-2021 гг.Пациенты проходили обследование и лечение по стандартной схеме в соответствии с действующими рекомендациями по коронавирусной инфекции. Было выявлено, что факторами риска венозных тромбоэмболий (тромбоэмболии легочной артерии, тромбоза глубоких вен) является высокая концентрация D-димера в плазме .Повышение коагуляционного потенциала в связи с коронавирусной инфекцией способствует тяжелому течению основного заболевания и требует дополнительную лекарственную терапию и сопровождается риском тромбообразоания в ближайшем периоде после выписки из стационара.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, гемостаз, COVID-19-ассоциированная коагулопатия, фибриноген, коагуляция, D-димер, протромбиновое время, пневмония.

Mironova M.A.

COAGULATION STATUS IN PATIENTS WITH SARS-CoV-2 PNEUMONIA

S.M. Kirov Medical military academy, Saint-Petersburg, Russia

Resume: The emergence of a new coronavirus infection in 2019 has already gone down in history as an of international importance. It is known that the most common clinical manifestation of this infection is pneumonia. Covid-19 leads to changes in thrombotic status that aggravate the course of the disease.The aim of this study was to assess the coagulation status and its effect on the severity of the disease in patients with coronavirus pneumonia. We performed standard diagnostic measures, laboratory studies using a differential approach to identify patterns of changes in the coagulogram in patients of different age categories. The medical histories of 92 patients who were treated for a new coronavirus infection in a hospital therapy clinic for the period 2020-2021 were analyzed. The patients were examined and treated according to the standard scheme in accordance with the current recommendations for coronavirus infection. It was found that the risk factors for venous thromboembolism (pulmonary embolism, deep vein thrombosis) is a high concentration of D-dimer in plasma. An increase in the coagulation potential in connection with coronavirus infection contributes to the severe course of the underlying disease and requires additional drug therapy and is accompanied by the risk of thrombus formation in the immediate period after discharge from the hospital.

Keywords. Novel coronavirus infection, hemostasis, COVID-19-associated coagulopathy, coagulation, D-dimer, fibrinogen, prothrombin time, pneumonia.

Актуальность. Covid-19 – этоинфекционноезаболевание, этиологическим фактором которого являетс явирус SARS-CoV-2. Данный виру сбыл выявлен впервые в Китае, в городе Ухань, в последствии он распространился по всему миру. Число инфицированных к началу 2021 года по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) составило93,8 млн человек, с летальным исходом 2,01млн. Особенностью течения коронавирусной инфекции является нарушение гемостаза, влияющее на патогенез, клинику и осложнения данного заболевания. Наблюдение за пациентами с COVID-19 показало, что у многих из были нарушения в результатах лабораторных исследований системы свертывания крови. Было выявлено, что нарушение коагуляции приводит к тромботическим осложнениям [6, 7]. Клинические проявления гемостаза так же представляют наибольший интерес как в период госпитального лечения, так и на амбулаторном этапе реабилитации и лечения данной категории пациентов.

Цель исследования. оценить коагуляционный статус и его влияние на тяжесть заболеванияу больных с коронавирусной пневмонией.

Материалы и методы. Проанализированы истории болезней 92 пациентов, проходивших лечение по поводу новой коронавирусной инфекции в клинике госпитальной терапии за период 2020-2021 гг. За основу деления на группы был взят уровень D-димера свыше 500 нг/л – повышенная активность (I группа – 46 человек) и меньше 500 нг/л – с нормальными значениями (II группа–46 человек). Средний возраст в I группе составил 65,3±11 лет, во II – 58,6±12,7 (p=0,009); гендерный состав: I группа – 26 мужчин и 20 женщин, II – 32 мужчины и 14 женщин.Пациенты проходили обследование и лечение по стандартной схеме в соответствии с действующими рекомендациями по диагностике и лечению коронавирусной инфекции [1, 2, 3].

Результаты. Полученные данные, характеризующие коагуляционную активность в группах пациентов, представлены в табл. 1.

Таблица 1. Оценка коагуляционного статуса у пациентов выборки (M±СКО)

Показатель	I группа (n=46)	II группа (n=46)	Значимость различий, p
Фибриноген, г/л при поступлении при выписке	 4,9±1,5 4,4±1,4 p>0,05	 4,6±1,8 4,1±1,3 p>0,05	 p>0,05 p>0,05
Протромбин, % при поступлении при выписке	 90,2±16,5 99,0±16,9 p>0,05	 82,2±16,5 90,8±14,6 p=0,001	 p=0,025 p>0,05
АПТВ, с при поступлении при выписке	 29,2±2,7 29,3±3,4 p>0,05	 33,9±4,4 27,1±2,0 p<0,001	 p<0,001 p=0,02
D-димер, нг/л при поступлении при выписке	 1255,9±691,4 594±466	 294,6±92,8 473±436	 p>0,05 p>0,05

Показатель	I группа (n=46)	II группа (n=46)	Значимость различий, p
	p<0,001	p=0,008	
Тромбоциты, кл/мкл при поступлении при выписке	 202,5±68,9 290,7±91,7 p<0,001	 211,9±75,2 288,5±91,2 p<0,001	 p>0,05 p>0,05

Примечание: значение p представлено при наличии значимых различий между группами первично (в строках напротив значений) и в динамике (в столбцах).

У пациентов с повышенными значениями D-димера (I группа) отмечались прокоагуляционные изменения в виде более высоких значений фибриногена, протромбина, активированного протромбинового времени по сравнению со II группой. На фоне проводимой терапии отмечалась разнонаправленная динамика показателей: в I группе было выявлено достоверное снижение уровня D-димера (p<0,001), во II группе отмечался его рост в пределах нормальных значений (p=0,008). Другие элементы коагулограммы на фоне лечения значимо не менялись.

Распределение частоты тяжелого течения вирусной пневмонии, наличие цитокинового шторма и потребность в комбинированной терапии в группах обследованных представлена на рис. 1.

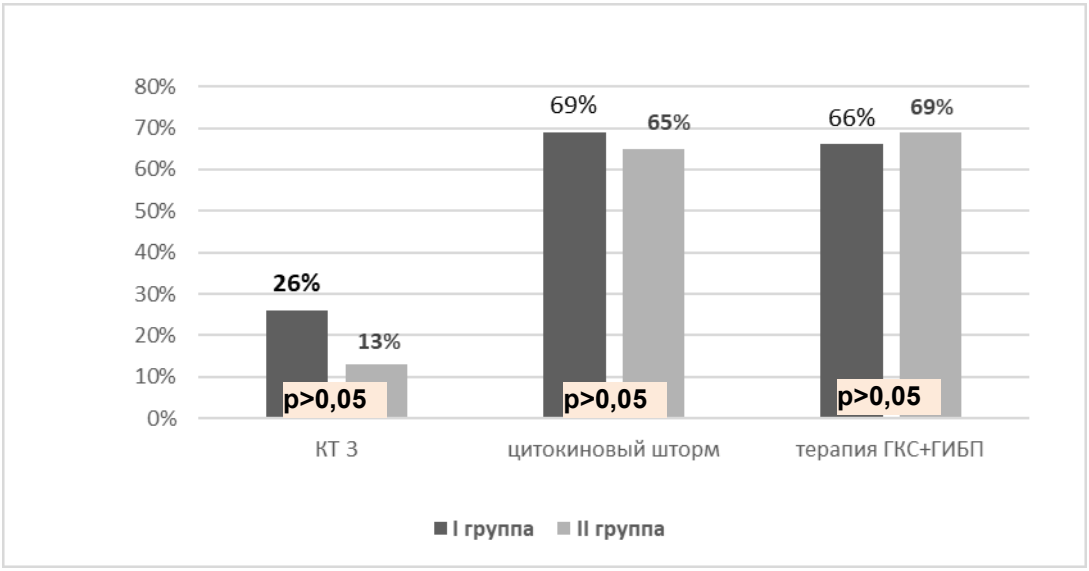


Рис. 1. Частота тяжелого течения основного заболевания в зависимости от коагуляционного статуса. КТ-3- класс тяжести вирусной пневмонии,ГКС+ГИБП –комбинированная терапия глюкокортикостероидами и генно-инженерными биологическими препаратами.

У пациентов I группы при компьютерной томографии легких чаще выявлялись признаки КТ-3 класса поражения (75% легочной паренхимы и более). Симптомы цитокинового шторма были определены у 65-69% обследованных, а потребность в комбинированной противовоспалительной терапии в исследуемых группах также была достаточно высокой (66-69%) и не имела межгрупповых различий (p>0,05).

Выводы. Нарушение гемостаза является довольно частым осложнением Covid-19.Повышение коагуляционного потенциала в связи с коронавирусной инфекцией способствует тяжелому течению основного заболевания, требует дополнительной лекарственной терапии и сопровождается риском тромбообразоания в ближайшем периоде после выписки из стационара.

Литература:

1.Беляков Н.А. Коронавирусная инфекция COVID-19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления: сообщение / Н.А. Беляков, В.В. Рассохин, Е.Б. Ястребова // ВИЧ- инфекция и иммуносупрессии. – 2020. – Т. 12, № 1. – С. 7–21.

2.Зайцев, А.А. Практический опыт ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией covid-19 в стационаре (предварительные итоги и рекомендации) / А.А. Зайцев, С.А. Чернов, Е.В. Крюков [и др.] // Лечащий врач. 2020. № 6. С. 74-79.

3.Зайцев, А.А. Алгоритмы ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре. Методические рекомендации / А.А. Зайцев, С.А. Чернов, В.В. Стец, М.Б. Паценко, О.И. Кудряшов, В.А. Чернецов, Е.В. Крюков // Consilium Medicum. 2020. Т. 22. № 11. С. 91-97.

4.Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 6 (24.04.2020). – М., 2020. – С. 142.

5.Гаврилов Д.В. Алгоритм формирования подозрения на новую коронавирусную инфекцию на основе анализа симптомов для использования в системах поддержки принятия врачебных решений / Д.В. Гаврилов, А.В. Кирилкина, Л.М. Серова. // Врач и информационные технологии. – 2020. – №4. – С.51–58.

6.Егоров В.И. Новая коронавирусная инфекция в практике врача-оториноларинголога / В.И Егоров, Д.М. Мустафаев, А.О. Кочнева, Ж.Е. Комарова // Российская оториноларингология. – 2020. – Т.19, №4. – С. 8–12.

7.Диагностика, лечение и профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19): методические рекомендации, утв. нач. ГВМУ МО РФ 26.03.2020 г. –М., 2020. – С. 54

8.Жданов К.В.Оптимизация диагностики инфекции, вызванной SARS-CoV-2, с использованием полимеразной цепной реакции в крупном многопрофильном стационаре / К.В. Жданов [и др.]. // Вестн. Росс.воен.-мед. акад. – 2020. – Т.70, №2. – С. 7–10.

9.Ивашкин В.Т. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения / В.Т. Ивашкин [и др.]. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т.30, №3. – С. 7–13.

10. Львов, Д.К. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-CoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подродSarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV / Д.К. Львов [и др.] // Вопр. вирусологии. – 2020. – Т. 65, № 1. – С. 6–15.

11. Москалев А.В. Старый новый коронавирус / А.В. Москалев [и др.]. // Вестн. Росс.воен.-мед. акад. – 2020. – Т.70, №2. – С. 182–188.

12. Нестеровский Ю.Е. Головная боль и другие неврологические симптомы в структуре клинической картины новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Ю.Е. Нестеровский [и др.]. // Нервные болезни. – 2020. – №2. – С. 60–68.

13. Плавунов Н.Ф. Кожные проявления у пациентов с COVID -19 в практике скорой и неотложной медицинской помощи / Н.Ф. Плавунов [и др.]. // Архивъ внутренней медицины. – 2020. – Т. 10, №3. – С.223–229.

14. Старшинова А.А. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей / А.А. Старшинова, Е.А. Кушнарева // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19, №2. – С. 123–131.

15. Фурман Е.Г. Поражение нижних дыхательных путей и легких при коронавирусной инфекции COVID-19 у детей и взрослых: сходства и отличия (обзор литературы) / Е.Г. Фурман, М.Н. Репецкая, И.П. Корюкина // Пермский медицинский журнал. – 2020. – Т. 37, №2. – С. 5 –14.

Михайлова К.Д., Рядинский М.Э., Лукьянов Н.Г.

РАННЯЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В УЛУЧШЕНИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

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

Резюме: В исследовании продемонстрировано влияние ранней кардиологической реабилитации на качество жизни и функциональные способности больных, перенёсших коронарное шунтирование по поводу перенесённого инфаркта миокарда. В исследовании приняли участие 46 человек, женского и мужского пола, в возрасте от 39 до 73 лет. Всем пациентам было проведено коронарное шунтирование, и, не позднее, чем через 12 часов после операции, они приняли участие в программе ранней кардиологической реабилитации (КР). Показатели качества жизни оценивались и сравнивались между собой по шкале MacNew Heart Disease, а показатели функциональной способности организма - по результатам теста с 6-минутной ходьбой. Было установлено, что ранняя КР значительно улучшает качество жизни, а также функциональные способности больных, перенёсших коронарное шунтирование после инфаркта миокарда (данные показатели коррелируют между собой).

Ключевые слова: кардиологическая реабилитация, качество жизни, инфаркт миокарда, коронарное шунтирование.

Mikhailova K.D., Ryadinsky M.E., Lukyanov N.G.

EARLY CARDIOLOGICAL REHABILITATION AND ITS VALUE IN IMPROVING THE QUALITY OF LIFE AND FUNCTIONAL STATE OF PATIENTS AFTER CABG.

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The study has demonstrated the effect of early cardiac rehabilitation on the quality of life and functional abilities of patients who underwent coronary artery bypass grafting after myocardial infarction. The study involved 46 people, female and male, aged from 39 to 73 years. All patients underwent coronary artery bypass grafting and, no later than 12 hours after surgery, they took part in an early cardiac rehabilitation (CR) program. Indicators of the quality of life were assessing and compared with each other using the MacNew Heart Disease scale, and the indicators of the body's functional ability - according to the results of the 6-minute walk test. It was found that early CR significantly improves the quality of life, as well as the functional abilities of patients who underwent coronary artery bypass grafting after myocardial infarction (these indicators correlate with each other).

Keywords: cardiac rehabilitation, quality of life, myocardial infarction.

Введение. Несмотря на значительные успехи и достижения в лечении ишемической болезни сердца (ИБС), включая реализацию современных программ первичной и вторичной профилактики

инфаркта миокарда (ИМ), в большинстве экономически развитых стран, в том числе в России, пока не удается добиться существенного снижения инвалидизации и смертности, только за счет проведения медикаментозного лечения. Ускорение темпов развития общества и увеличение продолжительности жизни привели к перераспределению возрастного состава популяций и повышению в них доли пожилых и старых людей – демографическому старению [3, 5]. Сегодня в мировой практике прослеживается положительная тенденция лечения ИБС за счёт внедрения новейших медикаментозных средств, постоянного совершенствования хирургических и эндоваскулярных методов реваскуляризации миокарда, но, несмотря на это, у пациентов, перенёсших в разные сроки ИМ, показатели физической активности и трудоспособности остаются весьма невысокими [7, 8]. Это позволяет предположить, что активное внедрение в медицинскую практику методов кардиологической реабилитации (КР) и реструктуризация вторичной профилактики ИБС играет значительную роль в улучшении состояния больных и позволяет ускорить процесс их социализации.

Согласно современному определению Всемирной организации здравоохранения, КР представляет собой комплекс мер, необходимых для обеспечения наилучшего физического и психического состояния, а также социальных условий пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы или после острых событий, с тем чтобы они могли посредством собственных усилий вернуть и сохранить свое место в обществе и вести активный образ жизни [2, 6]. В настоящее время доказано, что комплексная КР позволяет рассчитывать на раннее и качественное восстановление пациентов после различных методов реваскуляризации миокарда, в частности КШ, направленных на восстановление коронарного кровотока в изначально скомпрометированном миокарде, вследствие кардиосклероза и начавшегося процесса ремоделирования сердца [4, 10].

Программа КР, включает совместную индивидуализированную работу по каждому клиническому случаю и состоит из команды врачей: кардиолога, кардиохирурга, функционального диагноста, врача по лечебной физкультуре и физических методов реабилитации (физиотерапевта), который одновременно является и инструктором по профессиональной реабилитации, диетолога и психотерапевта [1, 9].

Данное направление неуклонно совершенствуется, о чем свидетельствует множество публикующихся рекомендаций кардиологического общества и общества кардио-торакальных хирургов России, Европейского общества кардиологов и торакальных хирургов, включая Американскую коллегию кардиологов и ассоциацию сердца, которые рекомендуют мультидисциплинарную программу КР для пациентов, перенесших чрескожные интервенционные и открытые хирургические вмешательства на коронарных артериях с различными формами острой и хронической коронарной недостаточности.

Однако, вопреки доказанной эффективности КР в отношении улучшения показателей заболеваемости и снижения смертности от ИБС, требуются дополнительные исследования, чтобы понять и обосновать клинические преимущества ранней КР в отношении таких важных показателей, как качество жизни и функциональное состояние пациентов, недавно перенесших КШ по поводу ИМ. Изучение влияния КР на эти показатели послужило мотивацией к проведению данного исследования.

Цель исследования. Оценить результаты влияния ранней КР на качество жизни и функциональные способности пациентов, недавно перенёсших КШ.

Материалы и методы. Проведён анализ влияния ранней КР на качество жизни и функциональное состояние 46 пациентов, перенёсших КШ в течении первых 12 часов от начала ИМ (самому молодому пациенту было 39 лет, самому пожилому 73 года) в 1 клинике (хирургии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова с января 2018 г. по май 2020 г. по поводу подтверждённого ОИМ с подъёмом и без подъема сегмента ST, а также клиническими проявлениями реперфузионного синдрома.

Пациенты с сопутствующей клапанной патологией сердца, кардиогенным шоком, хроническими заболеваниями легких, находящиеся на искусственной вентиляции легких, с предсердными и желудочковыми аритмиями, ведущими к гемодинамической нестабильности, с остановкой сердца, а также лица, не желающие в полной мере выполнять предписания программы КР и не имеющие возможности пройти КР были исключены из исследования. Исследование включало в себя 2 этапа: первый (стационарный) и второй (амбулаторный).

1 этап. Все пациенты без исключения дважды в день проходили контролируемую программу ранних мобилизационных упражнений, начиная с 12 часов после операции КШ (стационарная фаза) в соответствии с Российскими национальными рекомендациями от 2016 г. Этот этап включал в себя две ступени двигательной активности. Первая ступень охватывала период пребывания больного на строгом постельном/постельном режиме, больные выполняли пассивные повороты на бок 5-6 минут, комплекс ЛФК № 1 и статические дыхательные упражнения под контролем медицинского персонала, постепенно физические нагрузки увеличивались так, что на третьи сутки больные самостоятельно выполняли комплекс ЛФК № 2, статические и динамические дыхательные упражнения (в том числе активное откашливание по 10-12 минут в день), а также упражнения для мышц спины и шеи. Вторая ступень охватывала период нахождения больного на палатном режиме (допускались выход в коридор, свободная ходьба по палате с ежедневным увеличением пройденного расстояния, прием пищи сидя за столом) и включала в себя выполнение комплекса ЛФК № 3, упражнения для всех групп мышц, активные дыхательные упражнения и упражнения для тренировки вестибулярного аппарата. Во время выполнения программы упражнений пациенты были проинструктированы о необходимости самостоятельно

определять уровень по модернизированной шкале субъективной оценки (МШСО) физической нагрузки Борга от 4 до 5 (шкала от 0 до 10), что соответствует легкой или отчасти тяжелой интенсивности упражнений.

При выписке из клиники пациенты были классифицированы в соответствии с сердечно-сосудистым риском (ССР), но для участия в исследовании были выбраны только те пациенты, которые имели низкий ССР. В дальнейшем они были поделены на 2 равные группы (таблица 1), однородные по клиническим и демографическим характеристикам. Контрольная группа - включала в себя 23 человека, все пациенты этой группы получали стандартное, прописанное протоколом, лечение. Исследуемая группа - включала в себя 23 пациента, проходивших программу физических тренировок без наблюдения врача на дому.

Таблица 1. Клинические и демографические показатели пациентов, перенесших КШ по поводу ИМ

Показатель	1 группа (контрольная, n=23)	2 группа (исследуемая, n=23)
Возраст (лет)	57.2	58.6
Пол (муж/жен)	20/3	19/4
ИМТ (кг/м^2)	24.7	25.4
ИМпST (%)	19 (82,6)	18 (78,3)
Артериальная гипертензия (%)	13 (56,5)	12 (52,2)
Сахарный диабет (%)	6 (26)	5 (21,7)
Курение (%)	15 (65,2)	16 (70)
Дислипидемия (%)	10 (43,5)	9 (39)
Госпитализация (дней)	6,2	6,4

В обеих группах пациенты прошли образовательную программу, которая включала в себя общую понятную для них информацию об их «сердечном» диагнозе, важности продолжения рекомендованного медикаментозного лечения, выполнения физических упражнений, рекомендациях по питанию и соблюдению общего режима дня. Для того, чтобы повысить мотивацию пациента к дальнейшему самостоятельному прохождению программы КР, при выписке всем выдавалась информационная брошюра. Для последующего наблюдения за состоянием пациента делались еженедельные звонки, включая сеансы видеосвязи. Для повторной оценки состояния и результатов КР, пациентам был назначен врачебный прием через 30 дней после выписки из стационара.

2 этап. Участники исследуемой группы проинструктированы выполнять программу прогрессивных упражнений без наблюдения врача (4 раза в неделю) в течение месяца после выписки из больницы. Программа упражнений состояла из 3 фаз: 1- период разминки продолжительностью 5 минут, 2 - период тренировки на выносливость, с постепенным увеличением времени ходьбы (с 20 мин. в течение первой недели до 25 мин. в течение второй недели, до 30-35 мин. в течение 3 недели и до 35-40 мин. в течение последней недели) и, 3 - период восстановления продолжительностью 5 мин. Во время программы упражнений пациенты были проинструктированы поддерживать уровень по МШСО от 4 до 5 (шкала от 0 до 10), что соответствует «легкой» или «отчасти тяжелой» интенсивности упражнений.

Участники контрольной группы следовали обычному алгоритму послеоперационного ведения больных, который включал в себя рекомендации о важности продолжения физической активности, начатой во время стационарного лечения. Все пациенты, независимо от группы исследования, были проинструктированы о необходимости прекратить тренировки, если их уровень по МШСО равнялся или был выше 6, или, когда они отмечали невозможность говорить во время упражнений, используя тест на самооценку речи. Они также были проинструктированы выполнять упражнения дома на ровной поверхности в удобной одежде и обуви. Во время упражнений пациенты не должны были бегать.

Один раз в неделю с пациентами 2 группы связывались по телефону и просили продолжать выполнение предложенных упражнений, а для участников 1 группы подчеркивалась важность поддержания повседневной активности. Кроме того, обеим группам было рекомендовано соблюдать предписанный график приема лекарств. Для оценки показателя качества жизни (КЖ) у больных в исследовании использовался опросник «MacNew Heart Disease HRQL» (MacNew, КЖ при заболеваниях сердца). Это «болезнь-специфичный» самоопросник для оценки влияния ИБС на повседневное состояние пациентов, в котором используется формулировка «Ваши проблемы с сердцем», является модификацией опросника «Качество жизни после инфаркта миокарда». Опросник содержит 27 пунктов, 3 подшкалы – физического, эмоционального, социального функционирования, и суммарный балл для оценки КЖ. Пункты и подшкалы опросника MacNew оцениваются от 1 (низкое КЖ) до 7 баллов (высокое КЖ), при этом суммарный балл по каждой подшкале рассчитывается как средний балл составляющих ее пунктов. Минимальная значимая разница (МЗР) по каждой из шкал опросника MacNew составляет 0,5 балла.

Оценка функционального состояния пациентов производилась посредством определения пройденного расстояния во время теста с 6-минутной ходьбой (6МХТ), непосредственно перед выпиской и через 30 дней после нее.

Сравнения между группами проводились при помощи непарного t-критерия Стьюдента (P), а для сравнения показателей КЖ и 6МХТ мы использовали коэффициент корреляции Пирсона (r).

Результаты. Средние общие, эмоциональные, физические и социальные показатели КЖ по опроснику MacNew Heart Disease через 30 дней после выписки из стационара показаны в таблица 2. Показатели физической и эмоциональной сферы были значительно выше в исследуемой группе. Тем не менее, показатели социальной сферы не показали статистически значимой разницы между группами.

Таблица 2. Показатели КЖ, оцениваемые по опроснику MacNew Heart Disease через 30 дней после выписки из стационара

Показатель	1 группа (контрольная, n=23)	2 группа (исследуемая, n=23)	Значение P
Социальная сфера	5,2	5,7	0,09
Физическая сфера	4,9	6,1	<0,0001
Эмоциональная сфера	4,9	6,0	<0,001
Общая оценка	5,2	6,1	<0,001

Что касается функционального состояния, оцениваемого по расстоянию, пройденному во время теста 6MXT: у 1 группы показатель 6MXT увеличился на 13 метров по сравнению с исходным уровнем (P = 0,22), а у 2 группы он увеличился на 85 м (P <0,0001). При сравнении групп через 30 дней после выписки, расстояние, пройденное во время теста 6MXT было значительно выше во 2 группе (табл. 3). Более того, через 30 дней после выписки из больницы наблюдалась значимая корреляция между расстоянием, пройденным во время теста 6MXT и средним общим КЖ (r = 67; P <0,001).

Таблица 3. Значения функционального состояния пациентов, оцениваемые по расстоянию пройденному во время теста 6MXT сразу после выписки и через 30 дней после выписки

Показатель	1 группа (контрольная n=23)	2 группа (исследуемая n=23)	Знач. P
Функциональное состояние перед выпиской, $6MXT_{пв}$	439,1	434,2	0,48
Функциональное состояние через 30 дней после выписки, $6MXT_{30}$	452,1	519,7	<0,001

Выводы. Таким образом проведенные предварительные исследования показали, что ранняя КР, основанная на выполнении активных физических упражнений, обучении пациентов в условиях стационара, а также последующем неконтролируемом выполнении программы в амбулаторных условиях позволяют улучшить качество жизни и функциональные возможности больных, перенесших КШ по поводу инфаркта миокарда как с подъемом сегмента ST, так и без подъема в ранние сроки от его начала.

Данное исследование показало, что специальный опросник «MacNew» является весьма надежным методом оценки (с хорошей дискриминационной способностью) качества жизни у пациентов ИБС по сравнению с другими типовыми опросниками, оценивающими жизненно важный показатель у этой категории больных.

Полученные результаты в полной мере позволяют рассчитывать на раннее и качественное восстановление пациентов после коронарного шунтирования, только при индивидуализированном и командном подходе к решению этой проблемы.

Литература:

1. Бокерия, Л. А. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика / Бокерия Л. А., Аронов Д. М. // CardioСоматика. – № 3-4. – 2016. – С. 5-71.

2. Долецкий, А. А. Кардиореабилитация /Долецкий А. А., Свет А.В., Андреев Д.А., Санер Х. – М.: Изд. Медицинское информационное агентство. – 2016. – 240 с.

3. Козлов, К.Л. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца у пациентов пожилого и старческого возраста / Козлов К.Л., Хубулава Г.Г., Белевитин А.Б., Лукьянов Н.Г. – М.: Изд. РАМН. – 2007. – 348 с.

4. Лукьянов, Н.Г. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка у больных пожилого и старческого возраста. / Лукьянов Н.Г., Хубулава Г.Г., Мишагин В.В., Козлов К.Л. // Успехи геронтологии. – Т.30, № 6. – С. 43-44.

5. Лукьянов, Н.Г. Реваскуляризация миокарда на работающем сердце у больных пожилого и старческого возраста / Лукьянов Н.Г. // Клиническая патофизиология. – Т. 23, № 3. – 2017. – С. 22-23.

6. Boden, W.E. Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease / Boden W.E., O'Rourke Courage R.A., Teo, K.K. [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356(15). – P. 1503-1516.

7. Head, S.J. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial. / Head S.J., Davierwala P.M., Serruys P.W. [et al.] // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35(40). – P. 2821-2830.

8. Hilis, L.D. ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery / Hilis L.D., Lange R.A., Smith, P.K. [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 58(24). – P. 123-210.

9. Libby, P. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine / Libby P., Zipes P.D., Bonow R. O. // Elsevier Inc. 11th ed. – Vol. 4 – 2019. – P. 2110-2128.

10. Taylor, R.S. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta- analysis of randomized controlled trials / Taylor R.S., Brown A., Ebrahim S. [et al.] // Am. J. Med. – 2004. – Vol. 116. – P. 682-692.

Молчанов А.С., Казаченко А.А.

СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ ОЖИРЕНИЕМ И СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

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

Резюме: На базе клиники пропедевтики внутренних болезней было обследовано 44 пациента (из них 40 мужчин, 4 женщины), средний возраст пациентов составил 40,6±4,1 лет, ИМТ 34,6±4,1 кг/м2. По результатам полифункционального мониторирования исходя из уровня индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) пациенты были разделены на две группы: первая со среднетяжелым СОАС и ИАГ более 15 в час (20 человек, из них 18 мужчин, 2 женщины), вторая группа контроля пациенты без СОАС ИАГ менее 5 (19 человек, из них 18 мужчин, 1 женщина). 5 человек с легкой формой СОАС (ИАГ 5-15 в час) были исключены ввиду малой выборки. Оценка среднего уровня офисного АД показала, что у пациентов с СОАС уровень артериального был выше по сравнению с пациентами без СОАС (149,5±12,0/95,9±9,6 мм рт. ст. и 141,1±11,0/87,2±8,2, P<0,05). Распределение по степени снижения АД в ночные часы значимо отличалось в зависимости от факта наличия или отсутствия СОАС. В группе без СОАС суточный профиль «dippers» встречался у 63,2% пациентов, «non-dippers» - 15,8%, «night-peakers» - 0%, «over-dippers» - 21%. В группе с СОАС суточный профиль «dippers» встречался у 30% пациентов, «non-dippers» - 65%, «night-peakers» - 5%, «over-dippers» - 0%. Таким образом, среди пациентов с клинически значимыми формами СОАС, наиболее часто встречаются больные, у которых нет снижения АД ночью или это снижение недостаточно, что может рассматриваться как дополнительный фактор риска поражения органов – мишеней (сердца и сосудов) и ухудшающий прогноз больных.

Ключевые слова: Синдром обструктивного апноэ сна, нарушение дыхания во время сна, артериальная гипертензия, ожирение, ночная гипертензия, non-dippers, night-peakers.

Molchanov A.C., Kazachenko A.A.

DAILY BLOOD PRESSURE PATTERN IN YOUNG PERSONS WITH OBESITY AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: On the basis of the Clinic for Propedeutics of Internal Medicine, 44 patients were examined (including 40 men, 4 women), the average age of the patients was 40.6 ± 4.1 years, BMI was 34.6 ± 4.1 kg / m2. According to the results of multifunctional monitoring based on the level of the apnea / hypopnea index (AHI), the patients were divided into two groups: the first group with moderate OSAS and AHI more than 15 per hour (20 people, including 18 men, 2 women), the second control group was patients without OSAS AHI less than 5 (19 people, including 18 men, 1 woman). 5 people with mild OSAS (AH 5-15 per hour) were excluded due to the small sample. Assessment of the average level of office blood pressure showed that in patients with OSAS, the arterial level was higher than in patients without OSAS (149.5 ± 12.0 / 95.9 ± 9.6 mm Hg. And 141.1 ± 11, 0 / 87.2 ± 8.2, P <0.05). The distribution according to the degree of blood pressure reduction at night hours significantly differed depending on the presence or absence of OSAS. In the group without OSAS, the daily profile “dippers" was found in 63.2% of patients, “non-dippers" - 15.8%, “night-reactors" - 0%, “over-dippers" - 21%. In the OSAS group, the daily profile of "dippers" was found in 30% of patients, "non-dippers" - 65%, "night-reactors" - 5%, "over-dippers" - 0%. Thus, among patients with clinically significant forms of OSAS, most often there are patients who do not have a decrease in blood pressure at night or this decrease is insufficient, which can be considered an additional risk factor for damage to target organs (heart and blood vessels) and worsening the prognosis of patients.

Keywords: Obstructive sleep apnea syndrome, breathing disorders during sleep, arterial hypertension, obesity, nocturnal hypertension, non-dippers, night-peakers.

Актуальность. Успехи современной фармакологии, активная профилактическая работа медицинских сообществ, направленная на снижение смертности от кардиоваскулярной патологии, позволяют улучшать качество жизни пациентов и продлевать ее, но к сожалению сердечно-сосудистые заболевания, до сих пор остаются одной из главных причин летального исхода, как в общемировой популяции, так и в Российской Федерации.

Среди факторов риска развития кардиоваскулярной патологии, избыточный вес и ожирение играют отнюдь не последнюю роль. Связанные с ожирением состояния могут по-разному влиять на течение и развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из таких состояния является синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС), тесно ассоциированный с ожирением, по мимо высокой распространённости в общей популяции, по данных многих исследований выступают в качестве фактора риска развития этих заболеваний и ухудшают их прогноз [6, 8].

Уровень артериальной гипертензии безусловно определяет прогноз, но не менее важным, согласно признанному мнению некоторых исследователей, является факт недостаточного (менее 10%) снижением АД в ночное время. Лица с таким профилем АД имеют более высокий риск развития

сердечно-сосудистых осложнений. Среди причин определяющих степень снижения АД ночью СОАС рассматривается как один из наиболее значимых [3, 5].

Важность понимания клинического течения артериальной гипертензии в зависимости от наличия СОАС была продемонстрирована в ряде работ, где регулярное использование специализированного метода лечения CPAP-терапии, позволяло добиться более выраженного снижения АД, особенно в ночные часы у пациентов с артериальной гипертензией [1, 2].

Однако есть работы, где влияние СОАС на течение артериальной гипертензии и применение CPAP-терапии не так велико. Одним из возможных факторов определяющих влияние нарушений дыхания во сне, является длительность существования самого факта повышения артериального давления и необратимость изменений со стороны сердечно-сосудистой системы. В этой связи интересным представляется оценка влияния СОАС на профиль артериального давления у лиц молодого возраста. У пациентов моложе 45 лет, вопросы профилактики имеют наибольшее значений, так как своевременно воздействие на модифицируемые факторы риска позволяет не только улучшить контроль за артериальной гипертензией, но снизить вероятность необратимого ремоделирования сосудов и сердца.

Цель исследования. Оценить влияние СОАС у лиц молодого возраста с ожирением на суточный профиль артериального давления.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе терапевтического отделения клиники пропедевтики внутренних болезней ФГБВОУ ВО ВМА им. С.М. Кирова Минобороны России. В исследование включались пациенты молодого возраста по критериям Всемирной организации здравоохранения (18 – 44 лет), индексом массы тела более 30 кг/м2 и диагностированной гипертонической болезнью I и II ст., согласившиеся на участие в данной работе. Измерение офисного АД всем испытуемым, выполнялось в условиях стационара, после предварительной беседы. Для уточнения наличия синдрома обструктивного апноэ сна и профиля артериального давления всем пациентам проводилось полифункциональное мониторирование ЭКГ, АД и дыхания.

В исследование не включали пациентов с наличием тяжелой сопутствующей кардиоваскулярной патологии (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность), постоянной формой ФП; артериальной гипертензией, вызванной патологией других органов и систем (симптоматические АГ); заболеваниями легких (бронхиальная астма, ХОБЛ).

В период с 1 сентября по 25 декабря было обследовано 44 пациента (из них 40 мужчин, 4 женщины), средний возраст пациентов составил 40,6±4,1 лет, ИМТ 34,6±4,1 кг/м2. По результатам полифункционального мониторирования исходя из уровня индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) пациенты были разделены на две группы. Первая пациенты со среднетяжелым СОАС и ИАГ более 15 в час (ИАГ составил 31±14,1 в час) 20 человек, из них 18 мужчин, 2 женщины), вторая группа контроля пациенты без СОАС ИАГ менее 5 (средний ИАГ 2±2,9 в час) – 19 человек, из них 18 мужчин, 1 женщина). 5 человек с легкой формой СОАС (ИАГ 5-15 в час) были исключены ввиду малой выборки.

Пациенты обеих групп, исходно были сопоставимы по возрасту, полу, уровню офисного АД. Также не было различий по длительности повышения АГ в анамнезе. ИМТ недостоверно был выше в группе пациентов с СОАС и составил 35,1±5,1 кг/м2, в группе без СОАС 33,9±3,7 кг/м2.

Результаты. Оценка среднего уровня офисного АД показала, что у пациентов с СОАС уровень артериального был выше по сравнению с пациентами без СОАС (149,5±12,0/95,9±9,6 мм рт. ст. и 141,1±11,0/87,2±8,2, P<0,05). Анализ распределения пациентов по степени артериальной гипертензии показал, выраженность АГ в обеих группах было приблизительно одинаково. Однако, количество принимаемых препаратов для контроля за АГ в первой группе оказалось больше. 10 пациентов (50%) первой группы принимали тройную комбинированную терапию, 8 (40%) двойную и 2 пациента (10%) на момент госпитализации не принимали препаратов. Во второй группе на тройной комбинированной терапии находилось 2 (10,5%) человека, 9 (47,4%) на двойной терапии и 7 (36,8%) принимали один препарат, один пациент (5,3%) не получал гипотензивную терапию на момент госпитализации.

При анализе суточного профиля АД, отмечалась тенденция к повышению значений систолического и диастолического АД у пациентов первой группы, но статистически значимые различия наблюдались только в ночные часы. Так в ночные часы уровень систолического АД у пациентов первой группы составил 128,60±16,03 мм рт. ст., у пациентов второй группы 113,92±4,44 мм рт. ст., уровня диастолического АД у больных с СОАС 80,67±12,47 мм рт. ст., а у пациентов без СОАС 70,42±6,22 мм рт. ст.. Корреляционный анализ показал прямую умеренную связь между тяжестью СОАС и уровнями САД и ДАД в ночные часы (r=0,42, P<0,01).

По степени снижения АД в ночные часы пациенты были разделены на следующие группы: «dippers» – пациенты с нормальным суточным индексом АД, который колебался в пределах 10-20%, «non-dippers» – пациенты без снижения АД ночью (с суточным индексом <10%), «night-peakers» (для которых характерно ночное повышение АД) и «over-dippers»-для которых характерно чрезмерное снижение АД ночью (с суточным индексом >20%). Распределение по степени снижения АД в ночные часы значимо отличалось в зависимости от факта наличия или отсутствия СОАС. В группе без СОАС суточный профиль «dippers» встречался у 63,2% пациентов, «non-dippers» - 15,8%, «night-peakers» - 0%, «over-dippers» - 21%. В группе с СОАС суточный профиль «dippers» встречался у 30% пациентов, «non-dippers» - 65%, «night-peakers» - 5%, «over-dippers» - 0%.

Заключение. Таким образом, среди пациентов с клинически значимыми формами СОАС, наиболее часто встречаются больные, у которых нет снижения АД ночью или это снижение недостаточно, что может рассматриваться как дополнительный фактор риска поражения органов – мишеней (сердца и сосудов) и ухудшающий прогноз больных.

Описанные выше нарушения, вполне возможно, формируют специфическую картину суточной динамики АД, характерную для пациента, страдающего тяжелой формой СОАС.

Указанные изменения, с большой долей вероятности, возникают как результат нарушения структуры сна, с постоянными микропробуждениями. Это в свою очередь существенно нарушает нормальную фазность сна в сторону преобладания его быстрой фазы, в результате чего активируется симпатическая нервная система, пик активности которой приходится на момент окончания эпизода апноэ/гипопноэ, то есть на фоне развивающейся в это время гипоксемии, носящей хронический интермитирующий характер. Это может приводить к повышению секреции катехоламинов мозговым слоем надпочечников, нарушению функции центральной нервной системы, активации ренин-альдостероновой системы со снижением чувствительности почек к предсердному натрийуретическому пептиду. Этот патологический каскад, несомненно способен привести к стойкой АГ, резистентной к приему антигипертензивных препаратов [4, 7].

Полученные, в исследовании данные позволяют утверждать, что у пациентов с ожирением молодого возраста, страдающих среднетяжелыми формами нарушений дыхания во сне, АГ имеет злокачественный характер и является важным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений у таких больных.

Выводы.

1. У больных молодого возраста со среднетяжелыми формами СОАС в сравнении с пациентами с без СОАС, отмечались достоверно более высокие показатели систолического и диастолического АД как при офисном измерении, так и проведении суточного мониторирования АД.
2. У больных с СОАС преобладающими суточными профилями АД являются «non-dipper» и «night-peaker», которые встречались у 70% пациентов.

Литература:

1. Галактионов, Д.А. CPAP -терапия — фактор защиты сердечно-сосудистой системы у пациентов с тяжелой степенью синдрома обструктивного апноэ во сне / Д.А. Галактионов [и др.] // Артериальная гипертензия. - 2017. - №4 – С. 313 - 324.
2. Горбунова, М.В.. Современные алгоритмы диагностики и лечения кардиоваскулярных и метаболических нарушений у пациентов с обструктивным апноэ сна / М.В. Горбунова [и др.]// Лечебное дело. 2019. - №1. – С. 20 – 29.
3. Кучмин, А.Н. Динамика артериального давления у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне / А.Н. Кучмин [и др.] // Вестник военно-медицинской акад. – 2016. – № 56 (4). – С. 87–90.
4. Фитце, И. Современная клиническая практика ведения пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна в Германии / И. Фитце [и др.] // Клиническая медицина сна. – 2014. – № 2 (90). – С. 80–84.
5. Ben-Dov, I.Z. Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring: unique aspects of blood pressure during sleep. / Ben-Dov IZ [et al.] // Hypertension. – 2007. – №49. – P. 1235–1241.
6. Benjafield, A.V. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. / Benjafield AV [et al.] // Lancet Respir Med. – 2019. –№7(8). P.687–698.
7. Srijithesh, P.R. Validity of the Berlin Questitijnnaire in identifying obstructive sleep apnea syndrome when administered to the informants of stroke patients. / Srijithesh PR [et al.]// J ClinNeurosci. – 2011. – №18 (3). – P. 340–343.
8. Tietjens, J.R. Obstructive Sleep Apnea in Cardiovascular Disease: A Review of the Literature and Proposed Multidisciplinary Clinical Management Strategy. / Tietjens JR [et al.] // J Am Heart Assoc. – 2019. №8(1). – P. 354–378.

Морозов М.В., Копылов В.Г.

ПАТОГНОМОНИЧНЫЕ СИМПТОМЫ И СТЕПЕНЬ ИХ ВЫРАЖЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)

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

Резюме: проведён анализ первичных симптомов у пациентов с новой коронавирусной инфекциеймолодого возраста с помощью оригинальных опросников. Выявлены жалобы,степень их выраженности и специфичные сочетания симптомов.В исследовании приняли участие 40 добровольцев в возрасте от 20 до 30 лет с подтверждёнными случаями заболеваний новой коронавирусной инфекциипо типу острой респираторной вирусной инфекции. Составлена рабочая классификация симптомов по частоте проявления. «Очень частые»жалобы встречаются в более 60% случаев, «частые»-встречаются от 40% до 60% случаев, «редкие» - встречаются от 20% до 40% случаев и «очень редкие» симптомывстречаются в менее 20% случаев. При этом выделяли: «слабо выраженные» симптомы, «выраженные» симптомы и«значительно выраженные» проявления. Выявлено, что «очень частые» симптомы больныхновой коронавирусной инфекциейэто: повышение температуры в температурном диапазоне от 37.0°С до 38.0°С, озноб, слабость, головная боль, потеря обоняния (аносмия), ощущение жара.Частые симптомы: сухой кашель, ломота или боль в суставах, потеря вкуса, снижение аппетита. К редким симптомам отнесены: насморк, «заложенность носа», боль в горле при глотании, потливость, мышечные боли, нарушения сна,ощущение сердцебиения, одышкаи диарея, боль или чувство сдавления в груди. Очень редкие симптомы: тошнота, боль в животе иувеличение лимфатических узлов

на шее и другие.Наиболее выраженными являются такие симптомы, как аносмия, дисгевзия, головная боль, слабость, лихорадка, ломота или боль в суставах.Мы заметили сочетания нескольких симптомов.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, симптомыновой коронавирусной инфекции, патогномоничные симптомы, молодой возраст, степень выраженности симптомов, аносмия, дисгевзия.

Morozov M.V., Makoveeva O.V., Kopylov V.G.

THE PATOGNOMONIC SYMPTOMS AND THE DEGREE OF THEIR SEVERITY IN PATIENTS WITH NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petesrburg, Russia

Resume: analysis of primary symptoms in young patients with new coronavirus infection was carried out using original questionnaires. Complaints, their severity and specific combinations of symptoms were identified. The study involved 40 volunteers aged 20 to 30 years with confirmed cases of a new coronavirus infection of the type of acute respiratory viral infection. A working classification of symptoms according to the frequency of manifestation has been compiled. "Very frequent" complaints occur in more than 60% of cases, "frequent" - occur from 40% to 60% of cases, "rare" - occur from 20% to 40% of cases, and "very rare" symptoms occur in less than 20% of cases.At the same time, the following were distinguished: "mild" symptoms, "pronounced" symptoms and "significantly pronounced" manifestations. It was revealed that "very frequent" symptoms of patients with new coronavirus infection are: an increase in temperature in the temperature range from 37.0°C to 38.0°C, chills, weakness, headache, loss of smell (anosmia), feeling of heat. Frequent symptoms: dry cough, aching or joint pain, loss of taste, loss of appetite. Rare symptoms include: runny nose, "stuffy nose", sore throat when swallowing, sweating, muscle pain, sleep disturbances, palpitations, shortness of breath and diarrhea, pain or tightness in the chest.Very rare symptoms: nausea, abdominal pain and swollen lymph nodes in the neck and others. The most severe symptoms are anosmia, dysgeusia, headache, weakness, fever, aching or joint pain. We have noticed a combination of several symptoms.

Keywords: new coronavirus infection,symptoms of new coronavirus infection, young age,pathognomonic symptoms, severity of symptoms, anosmia,dysgeusia.

Актуальность. В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике (КНР) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй). Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19. Международный комитет по таксономии вирусов присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2 [2,9].В настоящее время продолжается интенсивное изучение эпидемиологических,клинических особенностей заболевания, разработка новых лекарственных средств [1]. В стране проводится массовая вакцинация.Именно поэтому выявление патогномоничных симптомов, оценка их выраженности и составление алгоритма опроса и осмотра больныхс подозрением на новую коронавирусную инфекцию является актуальным.Так,авторыв своей работе, посвященной алгоритмудиагностики вывели три уровня подозрения на новуюкоронавирусную инфекцию, которые зависят от наличия «малых» (утомляемость, заложенность носа, миалгия, спутанность сознания, головные боли, диарея, аносмия и др.) и «больших» критериев (повышение температуры тела более 37.5°С, кашель, одышка) [3, 16]. При этом симптомы, которые достаточно часто встречаются у больных COVID-19, авторы либо исключили из своего алгоритма, либо добавили в «малые» критерии.В обзорной работе [13]обращалось внимание на то, что в 36% случаев заболевание протекало в лёгкой форме, при этом такие явные симптомы, как лихорадка, кашель, одышка присутствовали в меньшей степени, чем другие симптомы (аносмия, диарея).Другие авторы считают, что диагностировать новую коронавирусную инфекцию можно опираясь на клиническую симптоматику, но при этом не учитывается степень выраженности симптомов[12].Таким образом, литературные данные свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований, посвящённых особенностям клинической симптоматики COVID-19 у пациентов разного возраста и степени тяжести заболевания.

Цель исследования: определение частоты и степени выраженности патогномоничных жалобу пациентов сновой коронавирусной инфекцией легкой степени.

Материалы и методы. Исследование было проведено во время командировок с целью оказания помощи заболевшим новой коронавирусной инфекциейв инфекционном отделении Филиала №1 ФГКУ «419 военный госпиталь» г. Ейск, Краснодарский край и медицинском центре «Патриот» г. Кубинка, Московская область. В исследовании приняли участие 40 добровольцев в возрасте от 20 до 30 лет с подтверждёнными (ПЦР) случаями заболеваний новой коронавирусной инфекции [6], проходивших стационарное обследование и лечение [5, 8]. У всех заболевание протекало по типу острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Испытуемым было предложено пройти анкетирование по составленному нами опросному листу. Опросный лист представлял собой таблицу с перечисленными возможными симптомаминовой коронавирусной инфекции, в котором необходимобыло отметить симптомы, возникшиеу пациентов в ходе течения заболевания, а также

указать степень выраженности симптомов (от 1 до 3 степени). Все полученные данные были обработаны статистически и проанализированы. Нами составлена рабочая классификация симптомов новой коронавирусной инфекцией по частоте проявления: «очень частые» (встречаются в более 60% случаев), «частые» (встречаютсяот 40% до 60% случаев), «редкие» (встречаются от 20% до 40% случаев) и «очень редкие» симптомы (встречаются в менее 20% случаев). Проведена оценка каждого отдельного взятого симптома по степени выраженности. При этом выделяли: «слабо выраженные» симптомы, «выраженные» симптомы и «значительно выраженные» проявления.

Результаты. Проведенный анализ показал, что самые частые симптомы (по классификации «очень частые») у больных COVID-19 это: повышение температурыв температурном диапазоне от 37.0 °С до 38.0 °С(в 87,5% случаев), озноб (в 77,5% случаев), слабость (в 75% случаев). В 65% случаев выявлены головная боль, потеря обоняния (аносмия), ощущение жара. Несколько реже выявлялись следующие симптомы (по классификации «частые»): сухой кашель, ломота или боль в суставах (в 52,5% случаев), потеря вкуса (в 45% случаев), кашель с мокротой и снижение аппетита (в 40% случаев). К редким жалобам отнесены: насморк, «заложенность носа» (в 37,5% случаев), боль в горле при глотании, потливость (в 35% случаев), мышечные боли (в 32,5% случаев), нарушения сна (в 27,5% случаев),ощущение сердцебиения (в 25% случаев), одышкаи диарея (в 22,5% случаев), боль или чувство сдавления в груди (в 20% случаев). Очень редкими оказались следующие симптомы: боли в грудной клетке при кашле, тошнота (в 12,5% случаев), боль в животе и увеличение лимфатических узлов на шее (в 10% случаев), слезоточивость (5% случаев), кардиалгии, кровохарканье, рвота, болезненность лимфатических узловшеи (в 2,5% случаев).

Для оценки степени выраженности проявлений болезни были взяты «очень частые» и «частые» симптомы согласно нашей рабочей классификации. Проведенный анализ показал, что аносмия, дисгевзия, как правило, были значительно выражены, атакой симптом, как головная боль, в равном соотношении проявлялся всеми тремя степенями выраженности. Слабость, ломота или боль в суставах у большинства пациентов были выражены. Озноб, ощущение жара, сухой кашель и все остальные вышеперечисленные симптомы у большинства больных были выраженыслабо.

При этом мы отметили сочетание нескольких симптомов. Например, при возникновении дисгевзии в 100% случаях проявлялась аносмия. В случаях, когда пациента беспокоила аносмия часто наблюдалось снижение аппетита (в 60% случаев). Также было замечено, что аносмия не сочеталась с насморком и «заложенностью» носа. В 89% случаях лихорадка сопровождалась ознобом. Головные боли часто сочеталисьсо слабостью и нарушениями сна. При мышечных болях в 93% случаев былиломота или боль в суставах.

Выводы.

1. Очень частые симптомылегкой степени новой коронавирусной инфекции: лихорадка (в температурном диапазоне от 37.0°С до 38.0°С), слабость, аносмия, головная боль;
2. Аносмия чаще всего сопровождаетсядисгевзией, но редко сочетается с насморком и «заложенностью» носа;
3. Наиболее выраженными являются такие симптомы, как аносмия, дисгевзия, головная боль, слабость, лихорадка, ломота или боль в суставах.

Заключение. На основании проведенного анализа опросников пациентов и личного опыта работы считаем, что, несмотря на наличие частых и выраженных симптомов, новая коронавирусная инфекция может протекать атипично, и в разных вариациях клинических проявлений, что затрудняет в ряде случаев первичную диагностику. Кашель, одышка, боль в горле, ринорея, заложенность носа, обонятельная дисфункция, увеличенные шейные лимфатические узлы - это симптомы, с которыми может столкнуться при обследовании пациентов врач – отоларинголог [4]. Одним из начальных неврологических проявлений служит головная боль. Пациенты с SARS-CoV-2 могут обратиться к неврологу также с жалобами на выраженную слабость, миалгии, нарушения обоняния и вкуса [10]. Помимо признаков поражения дыхательной системы при COVID-19 наблюдаются и желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, диарея), которые могут предшествовать появлению респираторных симптомов [7]. Имеются данные клинических наблюдений, описывающих поражения кожи у пациентов [11]. Таким образом, необходимо дальнейшее накоплениеклинических наблюдений симптомов новой коронавирусной инфекции для определения их диагностической и прогностической ценности.

Литература:

1. Беляков Н.А. Коронавирусная инфекция COVID-19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления: сообщение / Н.А. Беляков, В.В. Рассохин, Е.Б. Ястребова // ВИЧ- инфекция и иммуносупрессии. – 2020. – Т. 12, № 1. – С. 7–21.
2. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 6 (24.04.2020). – М., 2020. – С. 142.
3. Гаврилов Д.В. Алгоритм формирования подозрения на новую коронавирусную инфекцию на основе анализа симптомов для использования в системах поддержки принятия врачебных решений / Д.В. Гаврилов, А.В. Кирилкина, Л.М. Серова.// Врач и информационные технологии. – 2020. – №4. –С.51–58.
4. Егоров В.И. Новая коронавирусная инфекция в практике врача-оториноларинголога / В.И Егоров, Д.М. Мустафаев, А.О. Кочнева, Ж.Е. Комарова // Российская оториноларингология. – 2020. – Т.19, №4. – С. 8–12.
5. Диагностика, лечение и профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19): методические рекомендации, утв. нач. ГВМУ МО РФ 26.03.2020 г. –М., 2020. –С. 54

6. Жданов К.В. Оптимизация диагностики инфекции, вызванной SARS-CoV-2, с использованием полимеразной цепной реакции в крупном многопрофильном стационаре / К.В. Жданов [и др.]. //Вестн. Росс.воен.-мед. акад. – 2020. – Т.70, №2. – С. 7–10.

7. Ивашкин В.Т. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения / В.Т. Ивашкин [и др.]. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т.30, №3. – С. 7–13.

8. Львов, Д.К. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-CoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подродSarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV / Д.К. Львов [и др.] // Вопр. вирусологии. – 2020. – Т. 65, № 1. – С. 6–15.

9. Москалев А.В. Старый новый коронавирус / А.В. Москалев [и др.]. // Вестн. Росс.воен.-мед. акад. – 2020. – Т.70, №2. – С. 182–188.

10. Нестеровский Ю.Е. Головная боль и другие неврологические симптомы в структуре клинической картины новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Ю.Е. Нестеровский [и др.]. // Нервные болезни. – 2020. – №2. – С. 60–68.

11. Плавунов Н.Ф.Кожные проявления у пациентов с COVID -19 в практике скорой и неотложной медицинской помощи / Н.Ф. Плавунов [и др.]. //Архивъ внутренней медицины. – 2020. – Т. 10, №3. – С.223–229.

12. Старшинова А.А. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей/ А.А. Старшинова, Е.А. Кушнарева // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19, №2. – С. 123–131.

13. Фурман Е.Г. Поражение нижних дыхательных путей и легких при коронавирусной инфекции COVID-19 у детей и взрослых: сходства и отличия (обзор литературы) / Е.Г. Фурман, М.Н. Репецкая, И.П. Корюкина // Пермский медицинский журнал. – 2020. – Т. 37, №2. – С. 5 –14.

14. Зайцев, А.А. Практический опыт ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией covid-19 в стационаре (предварительные итоги и рекомендации) / А.А. Зайцев, С.А. Чернов, Е.В. Крюков [и др.] // Лечащий врач. 2020. № 6. С. 74-79.

15. Зайцев, А.А. Алгоритмы ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре. Методические рекомендации / А.А. Зайцев, С.А. Чернов, В.В. Стец, М.Б. Паценко, О.И. Кудряшов, В.А. Чернецов, Е.В. Крюков // Consilium Medicum. 2020. Т. 22. № 11. С. 91-97.

16. Зайцев, А.А. Кашель / А.А. Зайцев, С.В. Оковитый, Е.В. Крюков // Практическое пособие для врачей / Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н.Бурденко. Москва, 2015. 60 с.

Николаева Н.В., Присяжнюк А.В., Громыко И.Д.

ВАРИАНТЫ РЕАГИРОВАНИЯ РОДСТВЕННИКОВ НА РАЗВИТИЕ ПЕРВОГО ПСИХОТИЧЕСКОГО ЭПИЗОДА У ПАЦИЕНТОВ С РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА

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

Резюме: Проведен анализ реакции 53 родственников пациентов с расстройствами шизофренического спектра на впервые установленный диагноз и назначенное лечение. Пациенты были распределены на 3 категории в зависимости от продолжительности манифеста РШС: острая (3-4 недели), подострая (1-5 месяцев) и медленная (несколько лет). При исследовании реагирования родственников было выявлено, что особенности реагирования на проблему различались в зависимости от длительности манифестации расстройства. Данное наблюдение позволило сформировать основные проблемы, возникающие у родственников разных групп пациентов. У родственников пациентов с вариантом острой и подострой манифестации РШС выявлялась тревожная, диссомническая симптоматика разной степени выраженности, а так же недостаточный комплаенс с врачом в вопросах лечения, «психологизация» причин возникновения заболевания. Родственники пациентов с медленной манифестацией были более «подготовленными» к объективным трудностям, первый психотический эпизод пациента не вызывал сильно выраженных эмоционально-психологических реакций, однако провоцировал развитие или усиление гиперопекающего поведения, которое не способствовало или даже снижало участие пациента с РШС в процесс лечения. Исходя из этого одной из основных задач врача является достижение комплаенса с родственниками пациента с РШС не только в лечении, но и в отношении к заболеванию, к самому пациенту.

Ключевые слова: расстройства шизофренического спектра, первый психотический эпизод, продолжительность манифеста РШС, семейные взаимодействия при РШС.

Nikolaeva N.V., Prisyazhnyuk A.V., Gromyko I.D.

OPTIONS OF RESPONSE OF RELATIVES TO THE DEVELOPMENT OF THE FIRST PSYCHOTIC EPISODE IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIC SPECTRUM DISORDERS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The analysis of the reaction of the relatives of 51 patients with schizophrenic spectrum disorders to the newly established diagnosis and prescribed treatment was carried out. Patients were divided into 3 categories depending on the duration of the CHS manifest: acute (3-4 weeks), subacute (1-5 months), and slow (several years). When studying the response of relatives, it was found that the intensity and ways of responding to the problem differed depending on the duration of the manifestation of the disorder. This observation made it possible to formulate the main problems that arise in relatives of different groups of

patients. Relatives of patients with acute and subacute manifestations of SCS showed alarming, dyssomnic symptoms of varying severity, as well as inadequate compliance with the doctor in matters of treatment, "psychologization" of the causes of the disease. Relatives of patients with a slow manifestation were more "prepared" for objective difficulties, the patient's first psychotic episode did not cause strongly pronounced emotional and psychological reactions, but provoked the development or intensification of overprotective behavior, which did not contribute to or even reduced the participation of the patient with SCS in the treatment process. Proceeding from this, one of the main tasks of a doctor is to achieve compliance with the relatives of a patient with CCS not only in treatment, but also in relation to the disease, to the patient himself.

Keywords: schizophrenic spectrum disorders, first psychotic episode, duration of the manifestation of SSD, family interactions in SSD.

Актуальность. Успешность лечения пациентов с расстройствами шизофренического спектра (РШС) больше, чем при других заболеваниях, зависит от реагирования родственников на развитие первого психотического эпизода, вовлеченности в процесс лечения [1,2]. Данная ситуация обусловлена снижением критики к своему состоянию, а также со снижением социальной адаптации у пациентов с расстройствами шизофренического спектра, поэтому регулярность приема препаратов, получения своевременной медицинской помощи практически полностью определяется отношением родственников к заболеванию [3,5]. В ряде современных исследований показано, что недостаток эмоциональной поддержки, адекватного контроля, развитие и закрепление дисфункциональных моделей общения с больным ухудшают социальный прогноз психического расстройства, а также способствуют увеличению частоты повторных обострений болезни [7].

Проводимые в последние годы исследования подчеркивают значимость дифференцированных подходов к работе с семьями пациентов с РШС [1,4,6]. Вместе с тем, влияние инициальных этапов болезни на функционирование семейной системы, стратегии совладания семьи с кризисом, психоэмоциональные реакции родственников на стресс, которые могут определять мишени, а также формы и методы дифференцированной работы с семьями в настоящее время изучены недостаточно [2,5]. Поэтому, разработка и внедрение программ групповых психосоциальных семейных воздействий в систему комплексной помощи пациентам с первым психотическим эпизодом при РШС становится особо актуальной.

Цель исследования: изучить психоэмоциональные аспекты реагирования родственников пациентов на первый психотических эпизод у пациентов с расстройствами шизофренического спектра в зависимости от длительности периода манифестации заболевания.

Материалы и методы: были обследованы 51 пациент с расстройствами шизофренического спектра, а так же наблюдались 53 родственника пациента. Основным методом исследования являлся клинико-психологический метод.

Результаты. Проведенное исследование показало, что особенности реагирования родственников (51 семья) на развитие у члена семьи первого психотического эпизода зависели, в первую очередь, от продолжительности манифеста РШС. В связи с этим, нами были выделены три основных варианта: острый, подострый и медленный (табл. 1).

Таблица 1 – Типы манифеста расстройств шизофренического спектра (в зависимости от продолжительности)

Тип манифестации РШС	Продолжительность	Количество пациентов	
		абс.	%
Острый	3,6±0,6 недели	26	50,9 %
Подострый	3,2±1,6 месяцев	19	37,3 %
Медленный	11,2±2,6 года	6	11,8 %
Итого		51	100,0 %

Острое развитие манифеста психического расстройства – 26 пациентов (50,9 %), как правило, характеризовалось коротким продромальным периодом, а развитие психопатологической симптоматики происходило в течение 3-4 недель на фоне внешне высокого уровня социального функционирования больных.

Возникновение психотического приступа для 46,2 % родственников этой группы являлось тяжелым психоэмоциональным стрессом. На момент обследования у них отмечались нарушения сна (69,2 %), подавленность (46,2 %), растерянность (42,3 %), трудности концентрации внимания (38,5 %), затруднения в повседневной деятельности (21,9 %). В связи с указанными симптомами 26,9% были вынуждены обратиться за специализированной помощью.

Отсутствие достоверной информации о заболевании пациента, возможностях ему помочь усугубляли выраженность реакции на стресс: нарастало чувство тревоги (34,6%), в первую очередь в связи с размышлениями о предстоящих необратимых потерях, связанных с развитием психического расстройства (15,8 %). Мнение о «потере возможностей пациента» высказывалось 42,3% опрошенных родственников. Рассуждения о виновности в развитии психического расстройства вследствие «неправильного воспитания», «семейных конфликтов» описывались 57,7% родственников. Многие родственники (71,3 %) были убеждены, что развитие психоза непредсказуемо и не поддается контролю, что при его развитии обязательно бывают «опасные действия» со стороны пациента (26,9 %) и повышается «риск суицида» (19,2 %).

Разногласия в семье, ощущение разобщенности, недостаток взаимной помощи отмечались в 34,6 % наблюдений, что было связано с отсутствием опыта и понимания того, насколько и в какой помощи нуждается каждый из родственников. При этом, о повышении сплоченности семьи на фоне ухода за пациентов сообщали 26,9 % членов семей. Такие родственники говорили, что общая цель помогла «понять ценность семьи».

Варианты реакций членов семей на развитие ППЭ также отличались в зависимости от скорости редукции болезненных проявлений и качества наступающей ремиссии. Так, 19,2 % родственников пациентов, у которых психопатологическая симптоматика купировалась быстро с последующим восстановлением прежнего уровня социального функционирования, считали, что психотический приступ развился из-за переутомления, «нервного напряжения», конфликтов. Они не ассоциировали возможную «болезненную» природу перенесенного состояния с диагнозом «шизофрения» который, по их мнению, представлял собой «неизлечимый процесс, ведущий к слабоумию, неадекватному поведению». «Психологизация» причин психотического эпизода, «минимизация» его последствий, эмоциональное «обесценивание» ситуации выступали своеобразными «защитными механизмами», способствовавшими совладанию с психотравмирующей ситуацией.

Несмотря на сохраняющуюся тревогу, родственники больных с острым типом манифестации РШС были уверены в благоприятном прогнозе, считали, что медикаментозная терапия необходима «только для купирования острого состояния», не видели необходимости в дальнейшем контакте с психиатрическими службами. Основные переживания семей были обусловлены тревогой перед «вредным влиянием лекарств на психику», несоответствием «тяжести побочных эффектов пользе для больного», сомнениями в необходимости лекарственной терапии, страхом перед стигматизирующим значением диагноза психического расстройства и его негативным влиянием на дальнейшую жизнь пациента (перспективы в учебе, карьере, личной жизни).

Основные вопросы, которые возникали у родственников к специалистам в отношении их больного члена семьи были следующими: «Когда возможно прекращение медикаментозной терапии?» (76,9 %), «Доступна ли информация о факте лечения в психиатрической больнице для работодателей или учебных заведений?» (69,2 %) и «Как можно справляться со стрессами, которые привели к «нервному истощению и психозу»?» (46,2%).

В 23,1 % наблюдений при улучшении состояния пациента родственники предпринимали попытки убедить пациента прекратить лечения, что приводило к отсутствию контроля за приемом лекарств, нерегулярному приему или самопроизвольному прекращению приема поддерживающей медикаментозной терапии, а также к более позднему обращению за специализированной помощью при повторном развитии приступа (экзацербации психопатологической симптоматики).

У 19 больных (37,3%) психическое расстройство развивалось подостро на фоне продолжительного продромального периода (3,2±1,6 месяца). В таких случаях на фоне неадекватного поведения, конфликтности, потери интересов, социального «снижения» круг общения разрушался на ранних этапах заболевания.

Причины изменения поведения пациента не были понятны 36,8 % родственников таких больных. Почти половина опрошенных родственников (47,4%) связывали девиации поведения с личностными особенностями пациента, в то время как 26,3 % считали «влияние плохой компании» причиной такого поведения. Разногласия внутри семей усиливались из-за разных, иногда противоречивых точек зрения на происходящее. Открытые беседы о психическом здоровье родственника, попытки действовать в одном ключе в 21,1 % наблюдений приводили к новым конфликтам внутри семьи и более позднему обращению пациента к врачу.

На фоне представлений родителей об изменениях в поведении в рамках «плохого характера», «избалованности», ими предпринимались попытки «перевоспитания», наказания за проявленную агрессию, что напротив усиливало конфликты. При таких действиях нарастало ощущение беспомощности, приводящей к излишне критичному отношению (68,4 %) и, порой, к эпизодам вербальной агрессии (15,7 %) со стороны семьи к пациенту. Во многих случаях подобные негативистичные высказывания касались не конкретных действий пациента, а его личности в целом («Мы от него устали», «Он издевается над нами», «Нет сил терпеть его выходки»), что нередко способствовало усилению ответной раздражительности пациента.

Также исследование показало, что 42,1% объясняли нарастающую негативную симптоматику, аутизацию, сглаженность эмоциональных реакций «равнодушием» пациента, его «эгоизмом» и демонстрировали в ответ недовольство, негативизм. Это усиливало конфликты в семье, эмоциональное напряжение, взаимную отстраненность.

В целом же, основной причиной обращения за психиатрической помощью этих пациентов являлась постепенное нарастание продуктивной психопатологической симптоматики и появление грубых поведенческих нарушений. Особого внимания заслуживает факт того, что безуспешность попыток самостоятельно справиться с происходящим отчасти «подготавливала» семью к известию о серьезном заболевании и диагнозе. Однако, выраженность психоэмоционального стресса в ответ на информацию о диагнозе психического расстройства и необходимость лечения при данном варианте развития манифеста РШС была значительна.

При варианте медленного развития РШС (11,2±2,6 года) с детского или младшего подросткового возраста (6 пациентов, 11,8 %), изменения поведения, негативизм, отсутствие мотивации, замкнутость, неврозо- и психопатоподобные расстройства, нарушения мышления возникали задолго до осознания семьей болезненного характера проблем и обращения за медицинской помощью и приводили к зависимому поведению пациента в семье.

В первую очередь зависимое поведение формировалось во взаимоотношениях пациентов с матерями. В ходе интервью 83,3 % матерей отмечали, что единственной целью их жизни стала «забота о ребенке», так как пациенту со значительными сложностями дается учеба, он испытывает трудности в общении и адаптации, что требует постоянного внимания, помощи и поддержки. Две трети матерей (66,7 %) не были трудоустроены, длительный промежуток времени не имели собственного круга общения (более 3-х лет). Они объясняли это необходимостью максимальное количество времени проводить с ребенком. В одной трети семей (33,3 %) из-за чрезмерной опеки ребенка матерью и разногласий с мужем («муж требовал внимания, не мог понять, что она все свои силы должна отдавать ребенку») происходили разводы.

В целом же, в случаях медленного дебюта РШС, задолго до манифестации развернутой клинической картины заболевания, родители принимали и «примирялись» со своеобразием пациента, утрачивали ожидания в отношении его каких-либо социальных перспектив, привыкали к бремени в связи с заботой о нем. Стресс, обусловленный манифестом психического расстройства в данной группе родственников был выражен в наименьшей степени.

Одновременно родители неправильно оценивали возможности пациента, были уверены, что он требует постоянного внимания и решения его проблем, чрезмерно опекали его (83,3 % наблюдений). Подобное поведение родителей мешало развитию самостоятельности пациентов, усиливало выраженность нарушений в мотивационной сфере, дезадаптации. Информация о диагнозе психического расстройства убеждало родителей в правильности их поведения, необходимости чрезмерного внимания и опеки, что способствовало формированию у пациента ощущения беспомощности, образа «психически больного», а также своеобразной «вторичной выгоды».

Выводы. При работе с родственниками пациентов с расстройствами шизофренического спектра необходимо учитывать длительность манифестации заболевания, так как это определяет с какими вопросами и сложностями столкнётся врач при лечении пациента, а также поможет определить правильную линию поведения с родственниками пациентов с расстройствами шизофренического спектра, способствующую улучшению результата лечения.

Литература:

1. Гурович И.Я. Психосоциальные подходы в практике лечения и реабилитации шизофрении: современные тенденции / И.Я. Гурович, Н.Д. Семенова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2007. – Т. 17. – № 4. – С. 782.

2. Ривкина Н.М. Особенности внутрисемейного взаимодействия при первом психотическом эпизоде у больных с расстройствами шизофренического спектра / Н.М.Ривкина, В.К.Шамрей, Е.С.Курасов // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2019. - № 3 (104). - С. 5-13.

3. Шамрей В.К. Возможности применения Мексидола в комплексной терапии психических расстройств / В.К.Шамрей, Е.С.Курасов, В.В.Нечипоренко., А.И.Колчев, Н.В.Цыган // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 5. – С. 160-164.

4. Эйдемиллер, Э.Г. Семейный диагноз и семейная психотерапия / Э.Г. Эйдемиллер, И.В. Добрякова, И.М. Никольская. – СПб: Речь, 2006. – 356 с.

5. Cabral R. Multi-family group intervention in a program for patients with first-episode psychosis / R. Cabral, A. Chaves // Journal of Social Psychiatry. – 2009. – № 3. – P. 121.

6. Galletly C. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders / C. Galletly, D. Castle, F. Dark, V. Humberstone, et al. // Aust. N. Z. J. Psychiatry. – 2016. – Vol. 50 – P. 410.

7. Ma C.F. Family intervention for caregivers of people with recent-onset psychosis: a systematic review and meta-analysis / C.F. Ma, W.T. Chien, D.T. Bressington // Early Interv. Psychiatry. – 2017. – Vol. 10 – P. 112.

Никонова А.И., Нагорный М.Б.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РАНОЛАЗИНА В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА И СНИЖЕНИИ ЭПИЗОДОВ ИШЕМИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИБС ПО СРАВНЕНИЮ СО СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИЕЙ

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

Резюме: Известно, что ИБС является одной из наиболее распространенных заболеваний, ассоциированной со значительной смертностью и экономическими затратами на лечение её осложнений таких, например, как желудочковые нарушения сердечного ритма. В настоящее время

достигнуты существенные результаты в понимании механизма их возникновения и лечения. Рекомендованные антиаритмические препараты для лечения нестойкой желудочковой тахикардии и желудочковой экстрасистолии при ИБС на сегодняшний день характеризуются умеренной эффективностью и зачастую высоким риском возникновения проаритмогенных осложнений, в связи с чем продолжается поиск новых средств их коррекции. Одним из таких препаратов, одновременно обладающих метаболическим антиишемическим эффектом и плейотропным умеренным антиаритмическим эффектом является ранолазин – селективный блокатор позднего натриевого тока в кардиомиоцитах. Изначально он предназначался для лечения стабильной ишемической болезни сердца, но в ряде исследований проявил антиаритмическую эффективность желудочковые нарушения ритма. Данная работа посвящена исследованию влияния ранолазина на частоту развития желудочковых нарушений ритма и эпизоды ишемии миокарда у больных ИБС. Показана его способность уменьшать количество желудочковых экстрасистол, эпизодов нестойкой желудочковой тахикардии и ишемии миокарда по результатам суточного Холтеровского мониторирования ЭКГ.

Ключевые слова: антиаритмическая терапия, желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия, ишемическая болезнь сердца, медикаментозное лечение, ишемия миокарда, ранолазин, суточное холтеровское мониторирование ЭКГ.

Nikonova A.I., Nagorny M.B.

EXPERIENCE OF USING RANOLAZINE IN PREVENTING VENTRICULAR ARRHYTHMIAS AND REDUCING EPISODES OF MYOCARDIAL ISCHEMIA IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE COMPARED TO STANDARD THERAPY

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: It is known that coronary heart disease is one of the most common diseases associated with significant mortality and economic costs for the treatment of its complications, such as ventricular arrhythmias. Currently, significant results have been achieved in understanding the mechanism of their occurrence and treatment. Recommended antiarrhythmic drugs for the treatment of unstable ventricular tachycardia and ventricular extrasystole in coronary heart disease are currently characterized by moderate effectiveness and often a high risk of proarrhythmogenic complications, and therefore the search for new means of their correction continues. One of these drugs, which simultaneously has a metabolic anti-ischemic effect and a pleiotropic moderate antiarrhythmic effect, is ranolazine, a selective blocker of late sodium current in cardiomyocytes. Initially, it was intended for the treatment of stable coronary heart disease, but in a number of studies it has shown antiarrhythmic efectiveness of ventricular arrhythmias. This work is devoted to the study of the effect of ranolazine on the frequency of ventricular arrhythmias and episodes of myocardial ischemia in patients with coronary heart disease. Its ability to reduce the number of ventricular extrasystoles, episodes of unstable ventricular tachycardia and myocardial ischemia was shown according to the results of daily Holter ECG monitoring.

Keywords: antiarrhythmic therapy, ventricular extrasystole, ventricular tachycardia, coronary heart disease, medication, myocardial ischemia, ranolazine, daily Holter ECG monitoring.

Актуальность. Несмотря на пандемию новой коронавирусной инфекции, общемировую тенденцию снижения сердечно-сосудистой смертности, которая отмечается на протяжении последнего десятилетия, сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему остаются ведущей причиной смерти взрослого населения в большинстве стран, а распространенность ИБС в России сохраняется высокой и превышает таковую в США и Европе [1]. При этом исследования P. Heidenreich (2011) позволяют предполагать, что распространенность ИБС через 10 лет может увеличиться более чем на 9%. С другой стороны, следует признать, что в настоящее время достигнут несомненный прогресс в лечении больных ИБС: практически всегда используется комплексная фармакологическая терапия, включающая антиагреганты, холестеринснижающие, антиангинальные препараты различного механизма действия, активно выполняются процедуры коронарной реваскуляризации [5, 6, 7]. Однако, у части пациентов даже несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, симптомы ишемии миокарда могут рецидивировать и осложняться различными нарушениями сердечного ритма, сердечной недостаточностью [4, 8]. снижая качество жизни больных. В настоящее время фармакологическое лечение нарушений ритма сердца при ИБС остается одновременно сложной, непростой, но в то же время чрезвычайно важной задачей. Безусловно, в последние годы следует отметить рост числа кардиохирургических методов лечения нарушений сердечного ритма, в рекомендациях отмечается «расширение показаний» для их применения, совершенствуются методики и оборудование для выполнения таких процедур. Снижение количества постпроцедурных осложнений обусловливает также рост комплаентности больных к хирургическим методам лечения аритмий. Наряду с этим, существенно новых лекарственных препаратов, позволяющих расширить арсенал фармакологических средств коррекции нарушений сердечного ритма при ИБС, не появляется, и проблема фармакологической коррекции и профилактики развития нарушений сердечного ритма при ИБС не теряет своей актуальности [7].

В настоящее время в рамках терапии ИБС для применения рекомендовано 7 групп антиангинальных препаратов: β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, нитраты, ингибиторы If-каналов клеток синусового узла, кардиоцитопротекторы, никорандил и ранолазин [7].

Согласно наиболее распространенной классификации E.M.Vaughan-Williams, антиаритмические препараты подразделяются на четыре класса (E.M.Vaughan Williams, 1975).

Препараты I класса – блокаторы быстрых натриевых каналов мембраны, то есть снижающие скорость начальной деполяризации кардиомиоцитов с быстрым электрическим ответом (мембраностабилизаторы). В зависимости от характера воздействия на рефрактерный период (интервал QT) клетки, по предложению D.Harrison (1979), препараты I класса разделены дополнительно на три подкласса: IA, IB и IC.

- подкласс IA – хинидин, новокаинамид, дизопирамид, аймалин – удлиняют интервал QT;
- подкласс IB – лидокаин, тримекаин, дифенин, мексилетин – укорачивают интервал QT;
- подкласс IC – этмозин, этацизин, пропафенон, аллапенин, флекаинид, боннекор – мало влияют на интервал QT.

Препараты II класса – блокаторы бета-адренорецепторов (пропранолол, атенолол, бисопролол, метопролол, небиволол, карведилол) – ограничивают симпатическое стимулирующее действие на миокард, подавляют синусовый автоматизм и снижают скорость проведения импульсов в атриовентрикулярном узле.

Препараты III класса – блокаторы калиевых каналов (амиодарон, соталол, нибентан, орнид, ибутилид, дофетилид) – удлиняют реполяризацию и потенциал действия.

Препараты IV класса – антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем) – снижают скорость медленного кальциевого тока, т. е. тормозят деполяризацию клеток с медленным электрическим ответом, угнетая синусовый автоматизм и увеличивая время проведения и рефрактерность в атриовентрикулярном узле.

Применение имеющихся в арсенале кардиолога доступных антиаритмических препаратов часто ограничивается нарушениями ритма у пациентов без «органического поражения» или без «структурных изменений сердца» – различных анатомических и патологических приобретенных или врожденных состояний миокарда, перикарда, клапанного аппарата и крупных сосудов сердца.

Сегодня остро стоит вопрос необходимости в эффективных и безопасных антиаритмических препаратах, влияющих на критические компоненты аритмии, прежде всего, селективные трансмембранные токи через ионные каналы и насосы, среди которых натриевые каналы. Поэтому для клиницистов представляет большой интерес применение ранее неизвестных лекарств с установленным антиаритмическим действием.

Именно поэтому большой клинический интерес представляет применение препаратов других классов, использующихся по прямым показаниям и при этом продемонстрировавших антиаритмические свойства, которые можно рассматривать как плейотропные эффекты [7]. Таким образом, и всего спектра антиангинальных препаратов, разрешенных к применению согласно рекомендациям Минздрава лечению стабильной ИБС 2020 года, определённый интерес представляет препарат с сочетанием антиишемического и умеренно выраженного антиаритмического эффектов – ранолазин. И если назначение ранолазина для профилактики ФП уже имеет доказательную базу [10], то влияние препарата на частоту развития желудочковых нарушений сердечного ритма, в частности, эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии, изучено недостаточно [3, 2, 9].

Для пароксизмальной неустойчивой желудочковой тахикардии характерно появление трех и более подряд эктопических комплексов QRS, которые регистрируются при длительной мониторной записи ЭКГ в пределах до 30 секунд. Как правило, такие пароксизмы не оказывают влияния на гемодинамику, но повышают риск фибрилляции желудочков и внезапной сердечной смерти.

Ранолазин является ингибитором позднего тока ионов натрия в клетки миокарда. Снижение внутриклеточного накопления натрия ведет к уменьшению избытка внутриклеточных ионов кальция, что способствует расслаблению миокарда и снижает диастолическое напряжение стенки желудочков. Помимо этого, отмечается и улучшение диастолической функции. В исследованиях было показано, что при применении ранолазина достоверно снижается количество приступов стенокардии, и соответственно, потребность в нитроглицерине короткого действия. Более того, ввиду умеренного подавления процесса окисления жирных кислот ранолазин способен повышать активность утилизации кислорода, и что представляется особенно важным, потенцировать антиишемическое действие β-блокаторов и антагонистов кальция. При этом препарат не оказывает значимого влияния на дилатацию артерий и вен, колебания ЧСС и АД. Во время лечения развития толерантности к ранолазину, как правило, не наблюдается [10].

Цель исследования: оценить эффективность ранолазина в предупреждении желудочковых нарушений ритма и снижении эпизодов ишемии миокарда у больных ИБС по сравнению со стандартной терапией.

Отобрано для исследования 37 мужчин старше 50 лет с симптомами стенокардии напряжения 1–II ФК. Критериями включения являлись наличие желудочковых нарушений ритма – желудочковой экстрасистолии в течение как минимум трёх месяцев до включения в исследование, которая соответствовала «умеренно частой», «частой» и «очень частой» экстрасистолии по классификации R.J. Myerburg (R.J. Myerburg. et al., 1984 г.) и короткими неустойчивыми пароксизмами желудочковой

тахикардии по данным ХМ ЭКГ на фоне постоянного синусового ритма и сохранённой фракцией выброса по данным эхокардиографического исследования. У всех больных была диагностирована артериальная гипертензия, и на момент рандомизации были достигнуты целевые уровни АД у большинства больных. 7 пациентов страдали сахарным диабетом второго типа с эффективным контролем гликемии пероральными сахароснижающими препаратами, 3 пациента имели в анамнезе язвенную болезнь желудка в длительной ремиссии. 10 пациентов курили на протяжении 15 лет по 10-20 сигарет в сутки.

В критерии исключения были приняты стенокардия выше 2 ФК, перенесённый инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность III функционального класса и выше (по классификации NYHA), фракция выброса левого желудочка <40 % (измеренная по методу Simpson), гипертрофия левого желудочка с толщиной межжелудочковой перегородки >1,3 см и задней стенки левого желудочка >1,3 см, наличие внутрижелудочковой блокады с длительностью QRS >120 мс и предсердно-желудочковой блокады любой степени, а также значимое удлинение интервала QT, заболевания щитовидной железы, терапия амиодароном в течение последнего месяца до включения в исследование, наличие любой формы мерцания и трепетания предсердий. В случае исходной терапии экстрасистолии β-блокатором, препарат отменяли за неделю до рандомизации.

Материалы и методы. Объём диагностических исследований включал оценку жалоб, анамнеза заболевания и анамнеза жизни, объективное исследование: общий осмотр, исследование по системам, инструментальные методы исследования: 12-канальная стандартная поверхностная ЭКГ, 12-ти канальное суточное ХМ ЭКГ, трансторакальная эхокардиография для оценки систолической функции правого желудочка, левого желудочка и для исключения структурной патологии сердца. В ходе работы с больными проводилась беседа о предстоящем исследовании, на основании полученных данных проверялось соответствие критериям включения/невключения (табл. 1).

Таблица 1. Методы обследования пациентов в течение периода наблюдения

Диагностические исследования	Исходно	Через 6 недель (n=37)
Осмотр	*	*
Принимаемая медикаментозная терапия	*	*
ФК СН по NYHA	*	*
ЭКГ	*	*
24-часовое ХМЭКГ	*	*
ЭхоКГ	*	*

Пациенты, которые соответствовали всем критериям включения и исключения, были рандомизированы на две исследуемые группы больных. Первая группа (19 чел.) получала лечение бисопрололом (по 5 мг 1 раз в сутки) и амлодипином (по 5 мг 1 раз в сутки), второй группе (18 чел.) к указанной терапии бисопрололом и амлодипином добавляли ранолазин по 1000 мг 2 раза в день.

Результаты. Регистрацию суточного мониторирования ЭКГ проводили до начала лечения и спустя 6 недель терапии. В конце периода наблюдения стандартная 12-ти канальная ЭКГ и результаты 24-часового ХМЭКГ были получены у 37 (100%) пациентов. У всех пациентов сохранился синусовый ритм. Наличие эпизодов ишемии миокарда определяли, когда при Холтеровском мониторировании ЭКГ регистрировались депрессия сегмента ST, отстоящая от точки "j"на расстоянии 60 мс и более при её амплитуде не менее 0,1 мВ и продолжительностью не менее 1 минуты.

Оценку динамики ишемического смещения сегмента ST выполняли на основании национальных рекомендаций по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. Эпизоды подъема сегмента ST не были зафиксированы ни у одного пациента. При анализе учитывались форма депрессии сегмента ST, средняя и максимальная степень смещения сегмента ST ниже изолинии, общая продолжительность эпизодов ишемии миокарда и их количество, а также время и условия их возникновения, рисунок 1.

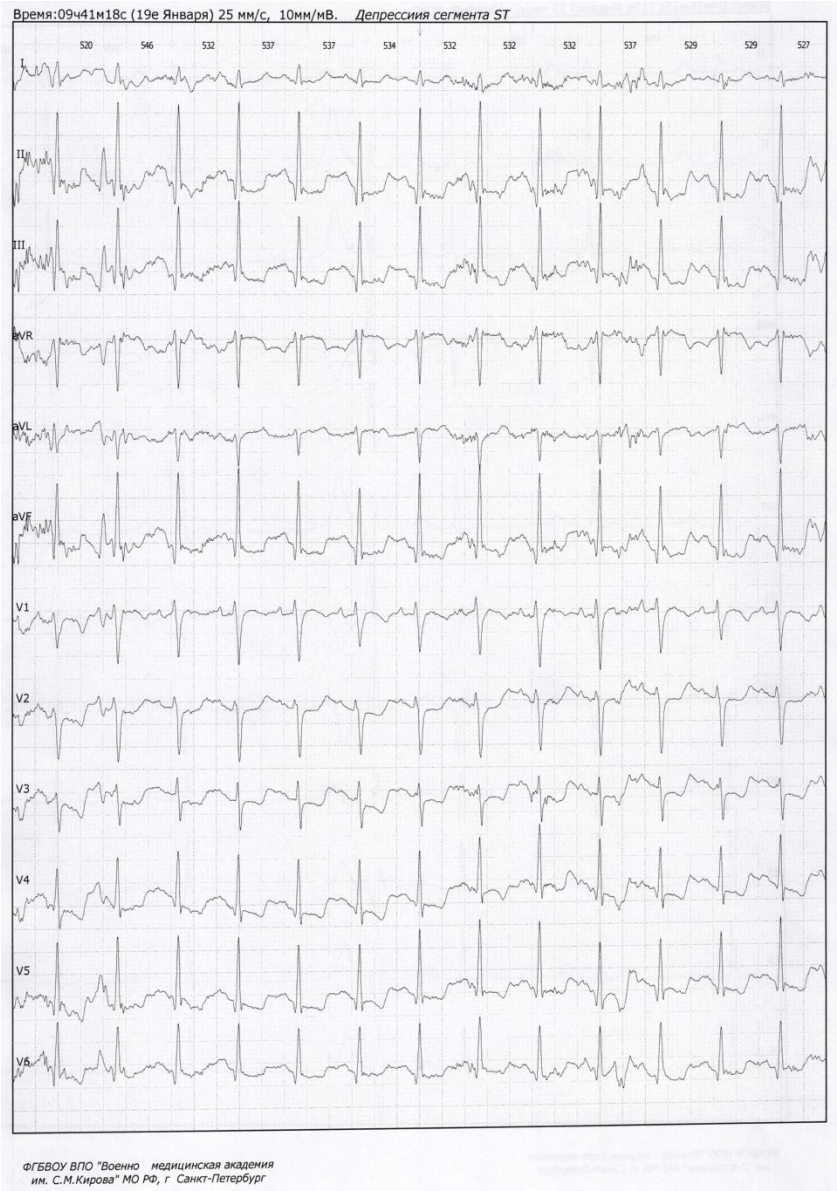


Рис. 1 – Депрессия сегмента ST

В рамках статистического анализа полученных результатов выполнено сравнение совокупностей по количественным признакам – количеству одиночных желудочковых экстрасистол в обеих группах до лечения (непараметрический анализ): U-критерий Манна-Уитни равен 112, критическое значение U-критерия Манна-Уитни при заданной численности сравниваемых групп составило 106, различия количества экстрасистол в сравниваемых группах до начала терапии статистически не значимы ($p>0,05$). Во первой группе при сравнении количества экстрасистол до начала «двойной» терапии и спустя 6 недель наблюдения значение t-критерия Стьюдента составило 1.2, при этом различия оказались статистически не значимы ($p=0.2$). А при сравнении количества экстрасистол во второй группе до начала «тройной» терапии и спустя 6 недель наблюдения значение t-критерия Стьюдента составило 3.14, и различия оказались уже достоверны ($p=0.003$), рисунок 2.

Рис. 2 – Желудочковая экстрасистолия

Эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии исходно по данным 24-часового ХМЭКГ в первой группе были зарегистрированы у 7 пациентов, во второй группе у 6 пациентов, рисунок 3.

Рис. 3 – Эпизод неустойчивой желудочковой тахикардии

Через 6 недель лечения «двух» и «трёх» компонентной терапией соответственно в первой группе неустойчивые эпизоды желудочковой тахикардии продолжали отмечаться у 4 пациентов, во второй группе сохранялась лишь желудочковые экстрасистолы, а эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии не регистрировались. По результатам проведенного суточного ХМ ЭКГ было выявлено, что эпизоды ишемии миокарда были зарегистрированы у 6 (31,5%) пациентов первой группы и у 5 (27,7%) пациентов второй группы (табл. 2).

Таблица 2. Сравнительная характеристика периода фармакологического лечения пациентов обеих групп с ЖЭС, эпизодами неустойчивой ЖТ и ишемии миокарда.

Показатель	Группа 1 (n = 19) До терапии	Группа 1 (n = 19) Спустя 6 недель	Группа 2 (n=18) До терапии	Группа 2 (n=18) Спустя 6 недель
ЖЭС, количество	2935±1042	2526±1008	1243±671	715±659
Неустойчивая ЖТ, n (%)	7 (36)	4 (19)	6 (33)	0
Эпизоды ишемии, n (%)	6 (31,5)	5 (26,3)	5 (27,7)	3 (16,6)

Примечание: ЖЭС – желудочковая экстрасистолия, ЖТ – желудочковая тахикардия.

Анализ степени максимальной депрессии сегмента ST ишемического генеза показал отсутствие достоверных различий в обеих группах как до начала терапии, так и после. Однако, у пациентов второй группы по сравнению с пациентами первой продолжительность ишемической депрессии оказалась меньше, но этот показатель также достоверно не отличался. Таким образом, по данным холтеровского мониторирования ЭКГ наиболее выраженный антиишемический эффект оказывала комбинация антагонистов кальция, β-адреноблокаторов и ранолазина. Сочетанное применение бисопролола и амлодипина также приводило к усилению их антиишемической эффективности, но в меньшей степени, чем при «тройной» терапии.

Выводы.

1. Ранолазин, являясь одним из современных эффективных антиишемических средств, обладает антиаритмическими свойствами, позволяющими его эффективно использовать при желудочковых нарушениях ритма в дополнение к стандартной терапии ИБС бета-блокаторами и антагонистами кальция.
2. Дальнейшее изучение положительного влияния антиишемических препаратов на выраженность желудочковых нарушений ритма представляется важным инструментом достижения оптимального клинического эффекта.

Литература:

1. Бойцов, С.А. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С.А. Бойцов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – №6.
2. Бокерия, О.Л. Желудочковая экстрасистолия / О.Л. Бокерия [и др.] // Анналы аритмологии. – 2015. – №1. – С.16-24.
3. Еремеев, А.Г. Современные антиаритмические средства. Какой выбор у клинициста? / А.Г. Еремеев // Молодой ученый. – 2018. – №46. – С.80-86.
4. Крюков, Е.В. Клиническая оценка факторов риска сердечно-сосудистых осложнений методом математического моделирования у пациентов с разными геометрическими моделями сердца / Е.В. Крюков [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – №3. – С.1-15.
5. Крюков, Е.В. Оптимизация лечебно-диагностических подходов при синдроме стенокардии и необструктивных поражениях коронарных артерий / Е.В. Крюков [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2018. – Т.339, №7. – С.21-27.
6. Кучмин, А. Н. Особенности поражения коронарных артерий при различных вариантах течения ишемической болезни сердца / А. Н. Кучмин [и др.] // Медлайн. – 2018. – № 19 (48). – С. 663-672.
7. Кучмин, А.Н. Оценка антиишемического эффекта пролонгированной формы триметазидина у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, с использованием методики спекл-трекинг / А. Н. Кучмин [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № 1 (69). – с. 18-22.
8. Малов, Ю.С. Ценность фракции выброса левого желудочка в диагностике сердечной недостаточности / Ю.С. Малов [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – №1. – С.68-75.
9. Тарасов, А.В. Сравнение эффективности антиаритмической терапии в послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев легочных вен для профилактики ранних рецидивов предсердных тахиаритмий в рамках исследования ПРУФ / А.В. Тарасов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. –№13. – С.18-24.
10. Angeloni E. et al. Ranolazine reduces the development of new-onset atrial fibrillation in patients with chronic ischemic heart disease // European Heart Journal. – 2017. – Vol. 38, Issue suppl 1, ehx502.P2684.

Новикова О.В., Новиков И.И.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ЖЕНСКОГО ПОЛА РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

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

Резюме: Рак молочной железы согласно Всемирной организации здравоохранения составляет порядка 20% от общего количества вновь выявленных случаев рака: ежегодно регистрируется 1,2 млн случаев данного заболевания, погибает от него около 0,5 млн женщин различного возраста. Актуальность вышеупомянутой проблемы отражается в Вооруженных силах Российской Федерации (ВС РФ): особенно остро она стала проявляться в последнее десятилетие, что обусловлено широким привлечением к военной службе женщин, чем и отмечается рост заболеваемости раком молочной железы. Формальность диспансеризации и медицинских осмотров, отсутствие онкологической настороженности медицинских специалистов и пациентов, низкий уровень социальной культуры

приводят к диагностике заболевания на поздних стадиях его развития. Представленные результаты также свидетельствуют о том, что из года в год происходит «омоложение» рака молочной железы, т.е. снижение нижней границы устоявшегося возрастного диапазона данного заболевания. Проведено клинико-морфологическое исследование особенностей рака молочной железы, всего 93 случая, с изучением частоты встречаемости в разных возрастных группах. У женщин репродуктивного возраста преобладал инвазивный дольковый рак – 43%, в свою очередь у женщин старших возрастных групп – инвазивная неспецифическая карцинома (до 100% случаев). В первом случае неблагоприятный прогноз в виде метастазирования в регионарные лимфатические узлы (в смещаемых подмышечных лимфоузлах на стороне поражения зачастую без инвазии за пределы капсулы) отмечался чаще. Значительная доля выявленных больных раком молочной железы военнослужащих женского пола в репродуктивном возрасте позволяет говорить о пересмотре устоявшейся возрастной медианы данного заболевания и порядка проведения медицинских осмотров и консультаций.

Ключевые слова: рак молочной железы, иммуногистохимическое исследование (ИГХ), степень дифференцировки, инвазивная неспецифическая карцинома, инвазивный дольковый рак, микроинвазивный рак, медуллярный рак, военнослужащие.

Novikova O.V., Novikov I.I.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF BREAST CANCER IN FEMALE MILITARY SERVICES OF DIFFERENT AGE GROUPS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Breast cancer, according to the World Health Organization, accounts for about 20% of the total number of newly diagnosed cases of cancer: 1.2 million cases of this disease are registered annually, and about 0.5 million women of all ages die from it. The urgency of the above problem is reflected in the Armed Forces of the Russian Federation (RF Armed Forces): it has become especially acute in the last decade, which is due to the widespread involvement of women in military service, which is the increase in the incidence of breast cancer. The formality of clinical examination and medical examinations, the absence of oncological alertness of medical specialists and patients, and a low level of social culture lead to the diagnosis of the disease at the later stages of its development. The presented results also indicate that from year to year there is a "rejuvenation" of breast cancer, i.e. lowering the lower limit of the established age range of this disease. A clinical and morphological study of the characteristics of breast cancer was carried out, in total 93 cases, with the study of the frequency of occurrence in different age groups. In women of reproductive age, invasive lobular cancer prevailed - 43%, while in women of older age groups - invasive nonspecific carcinoma (up to 100% of cases). In the first case, an unfavorable prognosis in the form of metastasis to regional lymph nodes (in displaced axillary lymph nodes on the side of the lesion, often without invasion outside the capsule) was noted more often. A significant proportion of female servicemen of reproductive age diagnosed with breast cancer suggests a revision of the established age median of this disease and the procedure for conducting medical examinations and consultations.

Keywords: breast cancer, immunohistochemical study, degree of tissue differentiation, invasive nonspecific carcinoma, invasive lobular cancer, microinvasive cancer, medullary cancer, military personnel.

Актуальность. Онкологические заболевания являются в настоящее время одной из самых актуальных проблем современности. Они занимают второе место по смертности, уступая лишь патологиям сердечно-сосудистой системы. Среди женщин первое место по частоте встречаемости занимает рак молочной железы, который составляет 21,1% от всех видов злокачественных новообразований. В России этот диагноз ежегодно подтверждается у 70 тысяч пациенток [1]. Кроме того, диагностируют данный вид рака, как правило, уже на более поздней стадии, отчего смертность от заболевания составляет около 20 тысяч пациенток каждый год [2].

Ежегодный стандартизованный показатель прироста заболеваемости составил 1,8 % за последние 10 лет. Кумулятивный риск развития рака молочной железы составляет 5,4 % при продолжительности жизни 74 года. Среди мужчин данная патология встречается довольно редко и составляет менее 1% всех онкологических заболеваний [3, 4].

На сегодняшний день раком молочной железы принято называть злокачественное новообразование, исходящее из железистой ткани молочной железы. Это заболевание поражает женщин в возрасте от 18 до 90 лет, чаще всего такой диагноз ставится женщинам 40-65 лет, однако пик заболеваемости приходится на возраст 55-60 лет, т.е. на постменопаузальный период. Связано это в первую очередь с ослаблением защитных свойств организма и повышением риска возникновения рака. На сегодняшний день биологическая закономерность модифицируемых и не модифицируемых факторов риска нашла практическую реализацию в шкале оценки риска «Gail», позволяющаяся описать вероятность развития рака молочной железы у данного пациента на момент исследования, в течение следующих 5 лет и в течение всей жизни (количество биопсий молочной железы по поводу доброкачественных заболеваний в анамнезе, возраст на момент исследования, гинекологический анамнез, семейный анамнез) [3, 6, 7]. Однако в настоящее время специалисты отмечают тенденцию к

«омоложению» данного вида рака, теперь он встречается не только у женщин среднего и пожилого возраста, но и у пациенток 20-35 лет.

Примечательно также то, что для разных возрастных групп характерно возникновение опухолей разных гистологических вариантов и разной степени дифференцирования [5]. Современная международная гистологическая классификация (2012), классификация TNM (7-е издание, 2010) – на основании заключения морфолога после операции, степень дифференцировки ткани опухоли G, ИГХ-исследование позволяют более точно установить разновидность рака молочной железы, определить правильную и эффективную тактику лечения, установить прогноз дальнейшего течения заболевания.

Цель исследования: определить клинико-морфологические особенности рака молочной железы в различных возрастных группах среди военнослужащих и отметить их диагностическую значимость.

Материалы и методы. Протоколы прижизненного патологоанатомического исследования женщин с клиническим диагнозом рака молочной железы, взятые из архива патологоанатомического отделения окружного военно-клинического госпиталя им. З.П. Соловьева за 2018-2020 годы, всего 93 случая. Использованы общенаучные методы: анализ, систематизация, индукция, обработка материалов вариационно-статическим методом, обобщение.

Результаты. Согласно возрастной периодизации пациентов с раком молочной железы (ВОЗ, 2019) было выделено 4 группы: от 18 до 44 лет – 41,2%; от 45 до 59 лет – 11,2%; от 60 до 74 лет – 41,2%; от 75 до 89 лет – 6,4%. Особо важное статистическое значение для исследования имеет первая возрастная группа, которую составляют военнослужащие женского пола контрактной службы МО РФ, а также члены семей (жены) военнослужащих контрактной службы МО РФ в репродуктивном периоде. Опираясь на международную гистологическую классификацию рака молочной железы 2012 года, в ходе анализа были выявлены разновидности эпителиальных опухолей: микроинвазивный рак, инвазивный рак без признаков специфичности (протоковый), инвазивный дольковый рак, внутрипротоковый рак in situ, рак с признаками медуллярности (медуллярный рак).

В возрастной группе 18 – 44 года изменений со стороны кожи, соска и ареолы не отмечалось. Инвазивная неспецифическая карцинома диагностирована в 28,6% случаев, что составляет 11,8% от общего числа. Интерпретация ИГХ-исследований позволила установить, что в 100% случаев рецепторный статус к эстрогену (ER) позитивный (причем наблюдается прямая зависимость оценки в баллах по шкале Allred, от 3 до 8, и стадии (TNM), 1–4). В 50% случаев отмечался позитивный рецепторный статус к прогестерону (PR), зависимость сохранялась по такому же принципу, как и с эстрогеном. Интерпретация окраски на рецептор HER2/neu определяла отрицательный результат в 100% случаев. Уровень пролиферативной активности Ki-67 = 10% (низкая пролиферативная активность). Таким образом можно отметить благоприятный прогноз и высокую долю 5-летней выживаемости из-за чувствительности опухоли к гормонотерапии и HER2neu результатом. В половине случаев в качестве фонового процесса отмечалась пролиферативная фиброаденома с участком карциномы до 5%. Чаще всего местом локализации опухолевого роста являлся верхневнутренний квадрант. Опираясь на критерии классификации TNM было установлено, что инвазивная неспецифическая карцинома в данной возрастной группе диагностировалась в стадии 1а: узлы неправильной формы до 1 см в максимальном измерении – T_1; метастазов в регионарных лимфатических узлах и отдаленных метастазов не обнаружено (N_0, M_0). Отмечалась высокая степень дифференцировки ткани G_1 (тубулярные и железистые структуры – 70 – 80% от общего объема; встречались мелкие однотипные клетки; 1 – 2 патологических митозов в диаметре поля 0,44 мм).

Инвазивный дольковый рак в возрастной группе 18 – 44 лет встречался с частотой 43%. В единичном случае отмечалось гнойное отделение из соска. Анализ молекулярно-генетических данных позволил установить, что в 100% случаев рецепторный статус к эстрогену и прогестерону позитивный: ER 7–8, PR 7–8 (в некоторых случаях отмечалась селективная чувствительность к рецепторам эстрогена – PR 0). Во всех случаях отмечался негативный тест на рецепторы человеческого эпидермального фактора роста (HER2 – 0). Уровень пролиферативной активности Ki-67 = 30% (средняя пролиферативная активность). В роли фонового заболевания в большинстве случаев выступал непролиферативный фиброаденоматоз. В 30% случаев инфильтративный дольковый рак локализовался в верхневнутреннем квадранте, в остальных – на границе верхневнутреннего и верхненаружного квадрантов. В равном соотношении наблюдались стадии 1а и 3а (а также отмечен единичный случай стадии 4 – M_{1ple}). Размеры узлов (хрящевой плотности) в половине случаев не превышали 2 см (T_{1a}), максимальные размеры определялись при стадии 3а (7х3х2 см) – T_3. В основном отмечались метастазы в смещаемых подмышечных лимфоузлах на стороне поражения – N_1 (зачастую в половине исследуемых узлов – без инвазии за пределы капсулы). В трети случаев метастазы в регионарных лимфатических узлах отсутствовали. Зафиксирован единичный случай отдаленных метастазов – двухсторонний канцероматозный плеврит (M_{1ple} – париетальная плевра) у пациентки в возрасте 38 лет с последующим иссечением серозной оболочки. Во всех случаях отмечалась умеренная степень дифференцировки G_2: тубулярные и железистые структуры сохранены в объеме 45 – 55 %, умеренно выраженный полиморфизм ядер, 6 – 8 патологических митозов в диаметре поля 0,44 мм.

Микроинвазивный рак (характеризующийся наличием в строме молочной железы одного или более микроскопических фокусов инфильтративного рака, каждый размером не более 1 мм) был диагностирован в этой же возрастной группе в 14,3% случаев. Сегодня в клинической практике часто

встречаются понятия «преинвазивный» seu «начальный» рак молочной железы, эквивалентные вышеупомянутому. Отличительными особенностями данной разновидности эпителиальной опухоли являлись негативность рецепторов гормонов (ER, PR), избыточная экспрессия HER2/neu, высокие индексы пролиферации Ki-67 (более 30%). На основе этих данных следует отнести микроинвазивный рак молочной железы к «HER2 позитивному», нелюминальному, т.е. гормононезависимому – при T_{1mi} назначение неоадъювантной системной терапии (с применением химиопрепаратов до операции с целью уменьшения размеров опухолевых масс и последующей оценки чувствительности их к использованным цитостатикам) не показано (назначение анти-HER2-терапии при прогрессировании). В качестве фонового заболевания выступает непролиферативный фиброаденоматоз с протоковой гиперплазией. Метастазов в лимфоузлах не отмечается, однако в большинстве случаев отмечается гистиоцитоз синусов лимфатических узлов, который не несет злокачественный прогноз. Согласно классификации TNM все случаи относились к стадии 1а (T_{1mi} – до 1 мм; N_0). Поэтому необходимо проводить дифференциальную диагностику с доброкачественными процессами (склерозирующий аденоз, радиальный рубец), а также с инвазивным дольковым раком и карциномой in situ низкой степени злокачественности, на фоне которой может развиваться микроинвазивный рак.

Отмечался единичный случай медуллярного рака с низкой степенью дифференцировки G_3: тубулярные и железистые структуры – не более 10% от общего объема, выраженная атипия ядер, 12 – 13 патологических митозов в диаметре поля 0,44 мм. Размер узла в максимальном измерении составляет 3 см – T_2 (стадия 2а по TNM), состоящий из низкодифференцированных клеток в виде широких полос; строма скудная, с выраженным нейтрофильным инфильтратом. Метастазов в регионарных лимфатических узлах и отдаленных метастазов не обнаружено (N_0, M_0). Фоновый процесс – пролиферативная мастопатия вблизи и вдали от узла. Трижды негативный статус к рецепторам (ER, PR, HER2) в совокупности с вышеуказанными морфологическими характеристиками дает большую вероятность установить положительный прогноз по сравнению с вышеупомянутыми разновидностями рака молочной железы, несмотря на низкую степень дифференцировки.

В возрастной группе 44 – 59 лет инвазивная неспецифическая карцинома диагностирована в 100% случаев. В 50% случаев со стороны кожи наблюдались изменения синюшного цвета. В половине случаев интерпретация окраски на рецептор HER2/neu отмечался пограничный результат, при этом назначались дополнительные FISH- или CISH-исследования. Уровень пролиферативной активности Ki-67 = 10% (низкая пролиферативная активность). По сравнению с предыдущей возрастной группой следует отметить менее благоприятный прогноз 5-летней выживаемости. В половине случаев присутствовал фоновый процесс в виде непролиферативного фиброаденоматоза. В 100% случаев опухоль в данной возрастной группе локализовалась в верхненаружном квадранте. Опираясь на критерии классификации TNM было установлено, что в половине случаев определялись стадии 2 (2в) и 3 (3а) в равном соотношении: в 100% – T_2 (максимальные размеры узлов хрящевой плотности – 3х3 см), в 50% случаев – N_1 (метастазы в смещаемых подмышечных лимфоузлах на стороне поражения), в 50% случаев – N_2 (метастазы в половине спаянных подмышечных лимфоузлах на стороне поражения без инвазии за пределы капсулы). Отмечалась умеренная степень дифференцировки G_2. В единичном случае отмечались признаки лечебного патоморфоза (стадия 3а), о чём свидетельствовали дистрофические изменения, выраженный фиброз стромы, лимфоидная инфильтрация.

В возрастных группах старше 60 лет, аналогично предыдущей возрастной группе, встречался только инвазивный рак без признаков специфичности. В 12,5% случаев отмечалась патологическая синюшность в проекции узлов в верхненаружном и верхневнутреннем квадрантах, а также втянутый сосок. В 12,5% случаев наблюдалась слабовыраженная ареола, в 25% случаев диаметр ареолы достигали 7 см. Позитивный рецепторный статус к эстрогену (редко положительный к прогестерону), отрицательный статус к 2-му рецептору эпидермального фактора роста человека, низкий уровень пролиферативной активности (Ki-67 = 10%) позволяют вновь отнести инвазивную неспецифическую карциному в данной возрастной группе к люминальному типу А. В 25% случаев в качестве фонового процесса отмечался непролиферативный фиброаденоматоз, в 12,5% – фокусы комедонекроза вблизи опухоли, пролиферативная мастопатия, фокусы роста опухоли в жировой клетчатке. Инвазивный рак без признаков специфичности локализовался в верхненаружном квадранте молочной железы. В 57% случаев инвазивная неспецифическая карцинома диагностировалась на стадии 1а: размеры узлов колебались в размерах 0,9 – 1,3 см (соотношение случаев обнаружения узлов хрящевой плотности к узлам фиброзной плотности определялось как 3:1) – T_1, метастазов в регионарных лимфатических узлах и отдаленных метастазов не обнаружено (N_0, M_0). В 30% случаев отмечалась стадия TNM 3 (3а и 3с): размеры узлов звездчатой формы с неровными краями, зачастую неоднородных, колебались в размерах 4–5х3х2 см – $T_{2–3}$, метастазы обнаруживались в спаянных подмышечных и подключичных лимфатических узлах в 30 – 50% от общего объема исследуемых лимфатических узлов с инвазией за пределы капсулы (в 40% случаев) без отдаленных метастазов – N_{2-3}, M_0. 4 стадия рака отмечалась в единичных случаях с кистозными образованиями до 3 см (T_2) и отдаленными метастазами (M_{1oss} – костная ткань). В равном соотношении отмечалось распределения степени дифференцировки (G_1, G_2, G_3).

Внутрипротоковый рак in situ («рак на месте») отмечался в возрастной группе 60 – 74 лет в 25% случаев в совокупности с инвазивной неспецифической карциномой. В половине случаев – в виде единичных участков в пределах узла с умеренной дифференцировкой G_2. В остальной половине

случаев рак in situ составлял 90% от общего объема опухоли (10% – инвазивная неспецифическая карцинома) с высокой степенью дифференцировки.

Выводы. Рак молочной железы встречается у лиц женского пола с широким возрастным диапазоном от 30 до 78 лет. Однако анализ данных показал, что порядка 40% женщин относятся к возрастной категории 18 – 44 лет (женщины репродуктивного возраста), что требует пересмотра устоявшейся медианы возраста заболевших. Полученные результаты указывают на необходимость периодических осмотров и консультаций в данной возрастной группе.

У военнослужащих женского пола в молодом возрасте в структуре заболеваемости раком молочной железы преобладает инвазивная дольковая карцинома, которая, по сравнению с инвазивной неспецифической карциномой, метастазирует в подмышечные лимфатические узлы чаще. В старшей возрастной группе преобладала инвазивная неспецифическая карцинома, прогноз которой во многом зависит от рецепторного статуса, размера опухоли, состояния лимфатических узлов, степени дифференцировки опухоли.

Данные морфологических исследований, интерпретированные в классификациях TNM, G в совокупности с ИГХ-исследованием имеют большое значение в выборе тактики лечения.

Литература:

1. Алиева, М.Т., Шмидт, А.А., Иванова, Л.В. Охрана репродуктивного здоровья женщин-курсантов высших военных образовательных организаций МО РФ / М.Т. Алиева, А.А. Шмидт, Л.В. Иванова // Материалы научно-практической конференции «История и перспективы отечественной гигиенической науки и практики» (СПб., ВМедА, 23-24.04.2015). – СПб.: ВМедА, 2015. – С.198.

2. Беженарь, Ф.В., Шмидт, А.А., Беженарь, В.Ф. Медико-социальные аспекты военной службы женщин в ВС РФ / Ф.В. Беженарь, А.А. Шмидт, В.Ф. Беженарь [и др.] // Клиническая патофизиология. – 2015. – №4. – С. 123-128.

3. Дзидзава, И.И., Кучеренко, А.Д., Савченко, И.Ф. Рак молочной железы у военнослужащих-женщин / И.И. Дзидзава, А.Д. Кучеренко, И.Ф. Савченко [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – №1(53). – С.56-61.

4. Зеленина, Н.В., Назаров, С.С. Формирование психосоматических заболеваний у военнослужащих-женщин в процессе военно-медицинского образования / Н.В. Зеленина, С.С. Назаров [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2015. – №4(52). – С. 133-138.

5. De Brot M., Koslow Mautner S., Muhsen S. Pleomorphic lobular carcinoma in situ of the breast: a single institution experience with clinical follow-up and centralized pathology review / M. De Brot, S. Koslow Mautner, S. Muhsen // Breast Cancer Res Treat. – 2017. – V. 165 (2). – P. 411–420.

6. Kim, M., Kim, H.J., Chung, Y.R., Kang, E. Microinvasive Carcinoma versus Ductal Carcinoma In Situ: A Comparison of Clinicopathological Features and Clinical Outcomes / M. Kim, H.J. Kim, Y.R. Chung, E. Kang // J Breast Cancer. – 2018. – V. 21 (2). – P. 197–205.

7. Sopik V., Iqbal J., Sun P., Narod S.A. Impact of a prior diagnosis of DCIS on survival from invasive breast cancer / V. Sopik, J. Iqbal, P. Sun, S.A. Narod // Breast Cancer Res Treat. – 2016. – V. 158 (2). – P. 385–93.

Норейка В.А., Сиващенко П.П.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНЫХ ПРИЧИН УВЕЛИЧЕНИЯ УРОВНЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОЖИРЕНИЕМ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

Резюме: В настоящее время во всем Мире вообще и в России в частности возрос уровень заболеваемости болезнями эндокринной системы и особенно ожирением. Все причины возникших в организме людей изменений, которые приводят к увеличению заболеваемости этой патологией, еще не донца изучены. Однако одной из причин является ухудшение качества продуктов питания. В Вооруженных Силах проблема ожирения военнослужащих также достаточно актуальна. Отмечается увеличение уровня первичной заболеваемости ожирением и увольняемости от ожирения всех категорий военнослужащих. Особенно болезненно раннее увольнение по этой причине офицеров. В результате исследования было выявлено, что в 2010-2012 годы в ВС РФ были введены принципиальные изменения в организации питания в виде аутсорсинга и замены свежего мяса на сублимированное. В это же самое время отмечаются увеличение уровней заболеваемости различных категорий военнослужащих с ожирением, начиная с 2010- 2012 гг., что совпадает с годами введения организации питания военнослужащих посредством аутсорсинга.С 2008 по 2010 год с проведением реформирования в ВС РФ уровень заболеваемости военнослужащих ожирением увеличился в 1,5-2,2 раза в зависимости от категории военно-служащих. Это может свидетельствовать о возможном воздействии на организм военно-служащих вновь применимых для их питания заменяемых продуктов питания, содержащих в том числе, консерваторы и другие пищевые добавки, которые по общепризнанным меркам оказывают негативное влияние на организм человека.

Ключевые слова: военнослужащий, медицинская служба, питание, ожирение, здоровье, заболеваемость, статистика

Noreika V.A., Sivashenko P.P.

THE POSSIBLE CAUSES OF THE INCREASING INCIDENCE OF OBESITY SOLDIERS IN THE ARMED FORCES OF THE RUSSIAN FEDERATION

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Currently, the incidence of diseases of the endocrine system and especially obesity has increased throughout the world in general and in Russia in particular. All the causes of changes in the human body that lead to an increase in the incidence of this pathology have not yet been fully studied. However, one of the reasons is the deterioration of the quality of food. In the Armed Forces, the problem of military obesity is also quite relevant. There is an increase in the level of primary morbidity of obesity and dismissal from obesity of all categories of military personnel. Especially painful is the early dismissal of officers for this reason. As a result of the study, it was revealed that in 2010-2012, the Armed Forces of the Russian Federation introduced fundamental changes in the organization of food in the form of outsourcing and replacing fresh meat with freeze-dried meat. At the same time, there is an increase in the incidence of various categories of obese military personnel, starting from 2010 - 2012, which coincides with the years of the introduction of catering for military personnel through outsourcing. From 2008 to 2010, with the reform of the Armed Forces of the Russian Federation, the level of morbidity of military personnel with obesity increased by 1.5-2.2 times, depending on the category of military employees. This may indicate the possible impact on the body of military personnel of the newly used for their nutrition of replaceable food products, including preservatives and other food additives, which by generally recognized standards have a negative impact on the human body.

Keywords: soldier, medical service, nutrition, obesity, health, morbidity, statistics

Актуальность. В настоящее время во всем Мире вообще и в России в частности возрос уровень заболеваемости болезнями эндокринной системы и особенно ожирением. Все причины возникших в организме людей изменений, которые приводят к увеличению заболеваемости этой патологией,еще не донца изучены. Однако одной из причин является ухудшение качества продуктов питания. В Вооруженных Силах проблема ожирения военнослужащих также достаточно актуальна. Отмечается увеличение уровня первичной заболеваемости ожирением и увольняемости от ожирения всех категорий военнослужащих. Особенно болезненно раннее увольнение по этой причине офицеров. В этой связи было интересно сопоставить увеличение заболеваемости ожирением с известными факторами. Среди известных факторов, оказывающим негативное влияние на организм человека, изменение качества пищевых продуктов занимает лидирующие позиции. Поэтому было интересно посмотреть, насколько изменение порядка организации питания в последние годы изменило уровень заболеваемости ожирением военнослужащих в ВС РФ. Дело в том, что в 2011 г. была разрешена замена сырых мясных продуктов готовыми мясными продуктами длительного срока хранения [1], которые, как правило в своем составе содержат синтетические добавки, улучшающие вкусовые качества и срок хранения.Но, с другой стороны, эти добавки, как известно, оказывают негативное влияние на состояние здоровья людей, потребляющих их [2]. Ведь до сих пор с начала использования пищевых добавок не разработан уровень адекватного и безопасного их потребления человеком. Нормируется лишь содержание пищевых добавок в составе отдельных продуктов питания [3], но при этом никто не считает, какое количество тех или иных пищевых добавок является безвредным и безопасным и сколько пищевых добавок может поступать в организм человека [4]. Понятно, что любой химический агент в соответствующем количестве способен приводить к возникновению вредного эффекта для здоровья [5]. Кроме того, одно химическое вещество может быть связано с несколькими различными неблагоприятными ответами со стороны здоровья, которые не обязательно проявятся в условиях исследуемого уровня экспозиции. Требуется расширение работ по оценке негативного влияния пищевых добавок на военнослужащих.

Это могло быть одной из причин ухудшению здоровья военнослужащих и развитию у них в том числе и ожирения.

Для того, чтобы оценить эти изменения в состоянии здоровья военнослужащих возникла необходимости проведения мониторинга их заболеваемости до и после введения новых реформ, касающихся организации питания в Вооружённых силах Российской Федерации, с выявлением резких изменений в динамике заболеваемости военнослужащих с ожирением для её дальнейшей коррекции в рамках лечебных и профилактических мероприятий медицинской службы в Вооружённых Силах Российской Федерации и создания предложений по внесению изменений в существующий порядок организации питания военнослужащих.

Цель исследования. Произвести структурный анализ медико-статистических показателей заболеваемости военнослужащих с ожирением в период реформирования организации питания в Вооруженных Силах Российской Федерации в 2011 гг.

Задачи исследования:

1. Исследовать уровень заболеваемости ожирением у всех контингентов военнослужащих за 2003-2019 годы

2. Опираясь на ключевые статистические показатели, выявить зависимость изменений заболеваемости военнослужащих с ожирением до и после введения реформ.

3. Выработать с направления исследования для дальнейшей разработки предложений по усовершенствованию порядка организации питания военнослужащих, создания благополучных условий для поддержания боеспособности войск и введению дополнительных мер по предупреждению заболеваемости личного состава путём профилактики данного заболевания.

Материалы и методы: Был проведён выборочный анализ итоговых таблиц медицинских отчётов по форме 3/мед за 2003-2019 гг. После чего посредством анализа полученных данных были выявлены и изучены изменения заболеваемости военнослужащих с ожирением.

Результаты собственных исследований: в результате исследования было выявлено, что в 2010-2012 годы в ВС РФ были введены принципиальные изменения в организации питания в виде аутсорсинга и замены свежего мяса на сублимированное. В это же самое время отмечаютсяувеличение уровней заболеваемости различных категорий военнослужащих с ожирением, начиная с 2010- 2012 гг., что совпадает с годами введения организации питания военнослужащих посредством аутсорсинга. Рис. 1

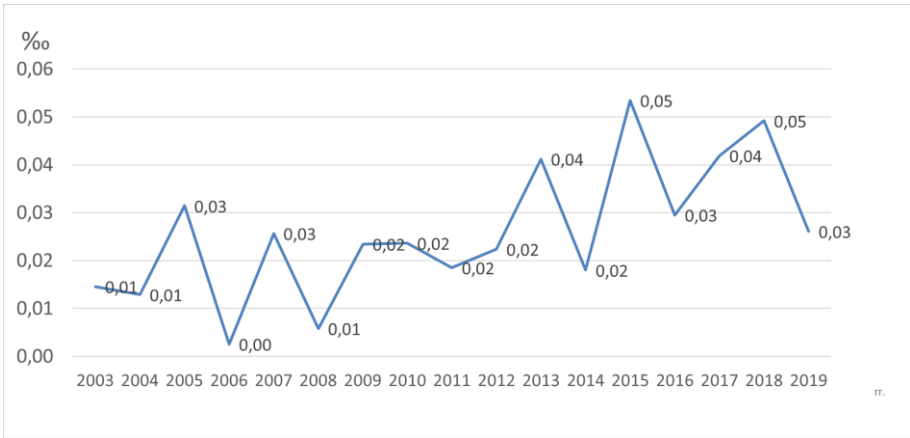


Рис. 1. Динамика уровня ожирения у военнослужащих, проходящих службу по призыву

Из анализа данных, представленных на рис. 1следует, что введение нового порядка (замена свежего мяса сублимированными продуктами) в 2010-2012 гг. привело к увеличению темпа прироста заболеваемости военнослужащих ожирением. Так, за 10 лет уровень ожирения у призывников возрос более чем в 2,5 раза. Важно было рассмотреть, насколько вырос уровень заболеваемости ожирением у контрактников (рис. 2)

Рис. 2. Динамика уровня ожирения у военнослужащих, проходящих службу по контракту

Из анализа данных, представленных на рис. 2 следует, что введение в рацион питания контрактников, которые в подавляющем большинстве случаев питаются при части в указанный период привело к увеличению темпа прироста заболеваемости военнослужащих ожирением. Но, в отличие от призывников, которые питаются только в солдатских столовых, темп прироста несколько ниже – 190%. Важно было рассмотреть, насколько вырос уровень заболеваемости ожирением у офицеров (рис. 2)

Рис. 3 Динамика уровня ожирения у офицеров

Анализ результатов исследования, представленных на рис. 3 показал, что введение в рацион питания сублимированного мяса взамен свежего в 2008-2010 гг. привело к увеличению темпа прироста заболеваемости ожирением не только у призывников и контрактников из числа рядового и сержантского состава, но и у офицеров. Так, за 10 лет уровень ожирения у офицеров возрос более чем в 2 раза. Важно было рассмотреть, насколько вырос уровень заболеваемости ожирением у военнослужащих женщин (рис. 4)

Рис.4. Динамика уровня ожирения у военнослужащих женщин

Из анализа данных о динамике заболеваемости ожирением в военнослужащих женщин, представленных на рис. 4 следует, что увеличение уровня этой патологии у данного контингента наблюдалось с 2009 по 2013 годы, после этого уровень ожирения снизился до исходных позиций и даже ниже их. По всей видимости двухкратное увеличение уровня ожирения у военнослужащих женщин к 2013 году и снижение ниже уровня 2010 года определяется другими причинами, чем питание в солдатских столовых. Причины увеличения уровня заболеваемости ожирения у военнослужащих женщин требует дальнейших исследований.

Заключение. Проведённые реформы в Вооруженных силах, сопровождающиеся изменениями в организации питания военнослужащих посредством аутсорсинга и взаимодействии с гражданскими предприятиями, оказали определённое влияние на здоровье военнослужащих, в частности, большое влияние произвели данные реформы на ожирение личного состава. С2008 по 2010 год с проведением реформирования в ВС РФ уровень заболеваемости военнослужащих ожирением увеличился в 1,5-2,2 раза в зависимости от категории военнослужащих. Это может свидетельствовать о возможном воздействии на организм военнослужащих вновь применимых для их питания заменяемых продуктов питания, содержащих в том числе, консерваторы и другие пищевые добавки, которые по общепризнанным меркам оказывают негативное влияние на организм человека.

Таким образом, для того, чтобы улучшить состояния здоровья военнослужащих нужно заменить в том числе сублимированные мясные продукты в суточном рационе на свежее мясо, как это было до 2009 года. В качестве первого этапа улучшения питания военнослужащих требуется разработка предложений по совершенствованию контроля за сторонними организациями, не входящими в ВС РФ, по организации питания военнослужащих для улучшения их здоровья [6,7].

Литература:

1. Новая концепция разработки клинических рекомендаций в России // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. - 2019 – Т.12. № 2 – С.125-144.

2. Крюков Е.В., Тришкин Д.В., Чуприна А.А., Хоминец В.В., Брижань Л.К., Давыдов Д.В., Колобаева, Е.Г., Гречухин Д.А. Эволюция концепции оказания медицинской помощи раненым и пострадавшим с повреждениями опорно-двигательного аппарата// Военно-медицинский журнал. - 2020 – Т.341. № 2 – С.4-11.
3. Котив Б.Н., Самохвалов И.М., Бадалов В.И., Гончаров А.В., Северин В.В., Рева В.А., Петров Ю.Н. Военно-полевая хирургия в начале XXI века // Военно-медицинский журнал. – 2016 – Т.337. №5. – С. 4-10.
4. Ивченко Е.В., Овчинников Д.В. Организация научной работы как залог успешного развития военной медицины. В книге: 3-й азиатско-тихоокеанский конгресс по военной медицине. материалы конгресса. 2016. С. 24-25.
5. Доскова Л.А. Пищевые добавки в мясной индустрии: идентификация опасностей и скрининговый анализ риска//Управление. 2014, Том 3. №.49. С.62-67.
6. Технический регламент Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» ТР ТС 029/2012
7. Зайцева Н.В., Шур П.З. Актуальные вопросы методической поддержки оценки риска для здоровья населения при обеспечении безопасности продукции: мировой зарубежный опыт и практика Таможенного союза // Анализ риска здоровью. 2013. №4. С. 4–17.
8. Лысиков Ю.А. Безопасность пищи и питания // Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие. 2009. №3. С. 13–19 (решение № 58 от 20 июля 2012 г. Совета Евразийской экономической комиссии).
9. Серговенцев А.А. и др. Современная функциональная диагностика и искусственный интеллект / Военно-медицинский журнал. 2020. Т. 341. № 2. С. 40-45.
10. Сиващенко П.П. и др. Основные показатели состояния здоровья военнослужащих-женщин в 2008-2013 гг / Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2015. № 3 (51). С. 166-172.

Османов З.А., Жеребцов Е.С.

СОВРЕМЕННЫЕ МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА

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

Резюме: Несмотря на тот факт, что холедохолитиаз продолжает оставаться одной из актуальных проблем хирургии желчевыводящих путей, а ее решению посвящено множество научных работ, четкого алгоритма лечения пациентов, страдающих данным заболеванием в зависимости от различных клинических ситуаций нет. К тому же в последнее время за счет развития технологии производства появились новые приборы и инструменты с улучшенными характеристиками для устранения конкрементов холедоха. Все вышеперечисленное требует осмысления и проведения научных изысканий в области лечения больных различными формами желчекаменной болезни, осложненной холедохолитиазом для определения оптимального диагностическо-лечебного алгоритма. В данной работе проведен разносторонний анализ группы из 209 пациентов, прошедших лечение в клинике факультетской хирургии имени С.П. Федорова Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова по поводу различных форм холедохолитиаза и оценка результатов их хирургического лечения в период с 2010 по 2019 годы. На основании этого анализа сделаны выводы о возможностях и перспективах оптимизации результатов хирургического лечения этой группы пациентов. На примере опыта лечения пациента с крупным холедохолитиазом с применением современных и малоинвазивных технологий показаны возможности улучшения качества оказания медицинской помощи больным холедохолитиазом, определены дальнейшие перспективы и возможные направления научной разработки этой темы.

Ключевые слова: холедохолитиаз, резидуальный холедохолитиаз, крупные конкременты холедоха, малоинвазивные технологии, чреспузырная холедохоскопия, контактная наноэлектроимпульсная литотрипсия, методика «рандеву», одноэтапное хирургическое лечение холедохолитиаза.

Osmanov Z.A., Zherebtsov E.S.

MODERN MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF CHOLEDOCHOLITHIASIS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Despite the fact that choledocholithiasis continues to be one of the most pressing problems of biliary surgery, and many scientific papers are devoted to its solution, there is no optimal algorithm for treat patients with this disease, depending on various clinical situations. In addition, recently, due to the development of production technology, new devices and tools with improved characteristics for the elimination concretions from choledoch have appeared. All of the above requires understanding and conducting scientific research in the field of treatment of patients with various forms of cholelithiasis complicated by choledocholithiasis to determine the optimal diagnostic and therapeutic algorithm. In this paper, we conducted a comprehensive analysis of a group of 209 patients treated at the clinic of Faculty Surgery named by S.P. Fedorov of the Military Medical Academy named by Kirov for various forms of choledocholithiasis and evaluated the results of their surgical treatment in the period from 2010 to 2019. Based on this analysis, conclusions are drawn about the possibilities and prospects for optimizing the results of surgical

treatment of this group of patients. On the example of the experience of treating a patient with major choledocholithiasis with the use of modern and minimally invasive technologies, the possibilities of improving the quality of medical care for patients with choledocholithiasis are shown, further prospects and possible directions of scientific development of this topic are determined.

Keywords: choledocholithiasis, residual choledocholithiasis, large choledochal stones, minimally invasive technologies, transcystic choledochoscopy, contact nanoelectroimpulse lithotripsy, "rendezvous" technique, one-stage surgical treatment of choledocholithiasis

Резидуальный холедохолитиаз продолжает оставаться одной из основных проблем хирургии желчевыводящих путей. В среднем он встречается у 10-35% больных желчекаменной болезнью, хотя по данным различных источников встречаемость холедохолитиаза варьирует от 3 до 48% [1-4]. В зависимости от региона планеты встречаемость холедохолитиаза различна, так в России она составляет 7-48% от всех больных желчекаменной болезнью [1]. Распространенность холедохолитиаза по данным интраоперационной холангиографии (ИОХГ) среди пациентов, отмечающих симптомы желчекаменной болезни, составляет, в среднем, 8-18% [5].

До конца двадцатого века вопрос хирургического лечения холедохолитиаза был определенным. В процессе «открытой» холецистэктомии при выявлении конкрементов холедоха выполнялась холедохолитотомия и конкремент извлекался целиком, либо после механической литотрипсии. В случае резидуального холедохолитиаза требовалась повторная операция с выполнением доступа к внепеченочным желчным путям. Появление и внедрение в повсеместную практику лапароскопических методик позволило улучшить результаты лечения больных желчекаменной болезнью. В настоящее время существует множество исследований, доказывающих явное преимущество лапароскопической холецистэктомии, поэтому она является операцией выбора при остром и хроническом калькулезном холецистите в большинстве клинических рекомендаций ведущих стран мира [1, 3, 6-9, 11]. При этом, вытеснение классических методов операций малоинвазивными не только увеличило частоту резидуального холедохолитиаза, но и наложило повышенные требования к методам его лечения. Технологический прогресс в сфере медицинского оборудования на современном этапе позволил выработать новые малоинвазивные подходы к хирургическому лечению холедохолитиаза, в том числе и резидуального.

В настоящее время в литературе предлагаются различные методы хирургического лечения и оперативной профилактики резидуального холедохолитиаза. Среди них такие, как интраоперационная и трансдуоденальная холедохоскопия, наноэлектроимпульсная литотрипсия, одноэтапное лечение – холецистэктомия в сочетании с одним из методов холедохолитоэкстракции в рамках одной операции, лапароскопическая холедохолитотомия и др. [2, 10-12]. Единого подхода к хирургическому лечению больных холедохолитиазом, в том числе и резидуальным в настоящее время нет [13]. Основным методом лечения остается двухэтапное лечение – эндоскопическая папиллотомия с холедохолитоэкстракцией, с последующей отсроченной холецистэктомией. К сожалению, данный подход в некоторых случаях приводит к возникновению резидуального холедохолитиаза ввиду сохраняющегося в течение относительно продолжительного времени желчного пузыря с конкрементами. Применение эндоскопической папиллотомии также сопровождается риском развития ранних и отдаленных осложнений – послеоперационного панкреатита, кровотечения, перфорации двенадцатиперстной кишки, острого и рецидивирующего холангита, стриктуры холедоха [14, 15].

Все существующие методики санации желчевыводящих путей можно условно разделить на две большие группы: антеградные и ретроградные (эндоскопические), либо сочетание этих методик, получивших в литературе название методики «рандеву».

Применение ЭПСТ необратимо нарушает функцию БСДК. Избежать травмирования и разрушения БСДК, а, следовательно, предотвратить связанные с этим осложнения помогают антеградные методики. К числу таких относится холедохолитотомия. Ее лапароскопическая модификация ввиду повышенных требований к мастерству хирурга и оборудованию операционной в настоящее время рассматривается как технически сложная, в связи с чем широкого распространения не получила. Вместе с тем, она может рекомендоваться к применению в высокотехнологичных стационарах при определенной подготовке хирургов и диаметре гепатикохоледоха свыше 6 мм [13, 16, 17].

Холедохоскопия в настоящее время является единственной методикой, позволяющей оценить просвет холедоха визуально. Современные интраоперационные холедохофиброскопы имеют малый диаметр, достаточные углы изгибания, хорошую разрешающую способность и рабочие каналы, что позволяет выполнять холедохоскопию не только через холедохотомический доступ, но и через пузырный проток. Такое применение холедохоскопии уменьшает длительность операции и предотвращает дополнительную травму желчевыводящих путей. Некоторыми авторами предлагается рутинное применение холедохоскопии у пациентов с высоким риском возникновения резидуального холедохолитиаза [1, 13, 18].

Сравнение различных методик одноэтапного лечения желчекаменной болезни, осложненной холедохолитиазом, таких как методика «рандеву», лапароскопическая холецистэктомия с холедохолитотомией и «открытая» холецистэктомия с холедохолитотомией показала несколько большую надежность классической «открытой» методики. Однако, ни одна из схем не показала

радикальных преимуществ. У каждой из них отмечены свои положительные стороны, поэтому выбирать метод лечения холедохолитиаза необходимо исходя из навыка хирурга и технической оснащенности операционной [19].

Появление новых методов лечения холедохолитиаза требует тщательной оценки возможностей их применения. Целью исследования стало определение перспектив применения современных малоинвазивных методов лечения холедохолитиаза.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 2829 историй болезни пациентов проходивших лечение в клинике факультетской хирургии имени С.П. Федорова Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова по поводу различных форм желчекаменной болезни. Из них отобрано 209 случаев холедохолитиаза. Критерием включения являлся факт выявления у пациента конкрементов холедоха. Из исследования исключены 38 больных, которым по какой-либо причине не проводилось хирургическое лечение холедохолитиаза ввиду отсутствия возможности достоверно оценить клинический случай. Таким образом исследуемую группу составил 171 пациент. Проведена оценка результатов их хирургического лечения в период с 2010 по 2019 годы, статистический анализ демографических показателей в данной группе, оценено соотношение количества пациентов с холедохолитиазом к общему числу больных желчекаменной болезнью, проходивших лечение в клинике. Осуществлена подробная статистическая оценка основной патологии, оказанной хирургической помощи и непосредственных результатов лечения. На примере опыта лечения пациента с холедохолитиазом с применением современных малоинвазивных технологий показаны возможности совершенствования качества оказания медицинской помощи больным холедохолитиазом.

Результаты и их обсуждение. Холедохолитиаз был выявлен у 209 (7,42%) пациентов из 2829 проходивших лечение за указанный выше период по поводу различных форм желчекаменной болезни. Средняя встречаемость холедохолитиаза по данным исследования соответствует данным мировой литературы.

Возраст пациентов, вошедших в данную выборку, находился в пределах от 23 до 92 лет, в среднем 62,66 года. Количество мужчин в данной выборке было 65, женщин – 106, их соотношение составило 1/1,6 соответственно. По этому показателю прослеживаются различия с данными мировой литературы, что обусловлено с одной стороны увеличением частоты заболеваемости желчекаменной болезнью среди мужчин, а с другой стороны преимущественной госпитализацией военнослужащих, большинством из которых являются мужчины. Средний возраст по половым группам был сопоставим и составил 65,25±3,34 (p=0,05) и 60,73±2,77 (p=0,05) соответственно. На момент госпитализации 79/46,2% пациентов были трудоустроены, при этом 111/64,9% больных находились в трудоспособном (до 65 лет включительно) возрасте. В таблице 1 представлено распределение вошедших в исследование пациентов по возрастным группам (согласно классификации ВОЗ) и полу. Индекс массы тела в среднем составил 28,25±0,6 (p=0,05), в том числе для женщин 28,96±0,8 (p=0,05), что ниже литературных данных. При этом все же отмечается тенденция к повышенной массе тела у больных данным заболеванием. Средняя длительность лечения составила 18,51 дней.

Таблица 1. Распределение пациентов ретроспективной группы по возрасту (согласно классификации ВОЗ 2015 г.) и полу (n=171)

Возраст	Мужчины	Женщины	Всего
Молодой (18-44)	5	14	19
Средний (45-59)	12	26	38
Пожилой (60-74)	24	42	66
Старческий (75-89)	23	24	47
Долгожители (90+)	1	0	1
Итого:	65	106	171

Из вошедших в исследование 171 пациента холедохолитиаз был: у 2 (1,17%) рецидивный, у 32 (18,71%) резидуальный и у 139 (81,29%) первичный. У 151 из 171 пациента холедохолитиаз осложнил течение хронического холецистита, у оставшихся 20 – различных форм острого. При этом в 12 случаях острый холецистит имел осложненное течение: в 8 случаях формированием околопузырного инфильтрата, по одному случаю паравезикальным абсцессом и местным перитонитом, а в двух случаях синдромом Мирицци.

Холедохолитиаз и вызванный им холестаз привели в 44/25,73% случаях к развитию холангита, а в 4/2,34% случаях к развитию сепсиса. Наличие клинических признаков механической желтухи было отмечено в 151/88,3% случае, а в 20/11,7% случаях заболевание имело скрытое течение. Такой уровень безжелтушного холедохолитиаза в проанализированной группе пациентов можно объяснить высоким качеством предоперационного обследования больных и расширенными показаниями к выполнению интраоперационных методов дополнительного обследования желчевыводящих протоков в клинике факультетской хирургии имени С.П. Федорова.

Среди пациентов анализируемой группы сопутствующие заболевания имелись у 153/89,5% больных. Наиболее часто, у 122/71,2% пациентов, отмечались заболевания сердечно-сосудистой системы, которые были представлены преимущественно различными формами ишемической болезни сердца в 112/65,5% случаях, гипертонической болезнью в 111/65,1%. Также значительную долю

сопутствующих заболеваний составили заболевания: пищеварительной системы у 97/56,9% пациентов и эндокринной системы у 83/48,3% пациентов. Высокий процент пациентов с сопутствующей патологией, вероятно, обусловлен преобладанием больных старческого и пожилого возрастов.

В представленной группе пациентов наличие одного конкремента холедоха отмечено лишь в 34 (16,3%) наблюдениях, в остальных случаях холедохолитиаз носил множественный характер. Распределение по максимальному размеру конкрементов по интраоперационным данным представлено в таблице 2, при этом стоит особое внимание обратить на частоту встречаемости крупных (≥ 10 мм) конкрементов холедоха – 32%. Таким образом до трети больных могут нуждаться в применении литотрипсии для улучшения результатов хирургического лечения.

Таблица 2. Распределение максимальных размеров конкрементов (операционные данные (n=171)).

Максимальный размер конкрементов холедоха	Абсолютное количество	%
Малый (0-5 мм)	70	41
Средний (6-9)	46	27
Крупный (≥ 10 мм)	55	32

Выбор тактики хирургического лечения у пациентов исследуемой группы зависел от наличия ургентной патологии, такой как острый холецистит, холангит и др., а также момента диагностирования холедохолитиаза – был ли холедохолитиаз диагностирован на до- или интраоперационном этапе. У 130/76% больных из 171 разрешить холедохолитиаз удалось за одну госпитализацию, в остальных случаях (41/24,2%) требовались повторные госпитализации для окончательного удаления конкрементов холедоха или для выполнения холецистэктомии вторым этапом. У некоторых больных (34/20%) применение многоэтапного подхода к хирургическому лечению осуществлено в период одной госпитализации. Им выполнялись многократные (до 5, чаще 2-3) оперативные вмешательства. В некоторых случаях многократные операции были обусловлены наличием клинически значимой сопутствующей патологии или неудачами при попытках холедохолитоэкстракции. Оперированному пациенту в исследуемой группе выполнялось в среднем 1,47 оперативное вмешательство для разрешения холедохолитиаза.

У 88/51,5% из 171 больного первым этапом, выполнялась эндоскопическая папиллотомия с холедохолитоэкстракцией корзинкой Дормиа под контролем эндоскопической ретроградной холангиопанкреатикографии. Тем пациентам, у которых холедохолитиаз выявлен интраоперационно (при ИОХГ), а также при необходимости выполнения холецистэктомии в экстренном порядке (в случае лечения острых форм холецистита) предпринимались попытки одноэтапного (одномоментного) хирургического лечения (n=68, 40% от общего количества выполненных первичных операций). В этом случае попытки разрешения холедохолитиаза предпринимались при помощи корзинки Дормиа через пузырный проток или при помощи эндоскопической холедохолитоэкстракции, выполняемой непосредственно после эндовидеохирургического этапа. Отсутствие прямой визуализации конкрементов холедоха и литотрипсии снижало эффективность литоэкстракции и в 20% (34 случаях (суммарно для всех вариантов хирургического лечения) привело к необходимости выполнения повторных операций. Кроме того, в 10% (n=17) случаев необходимость многоэтапного хирургического лечения была обусловлена тяжестью сопутствующей, преимущественно кардиологической, патологии. Данный подход к лечению пациентов с холедохолитиазом соответствует национальным клиническим рекомендациям (по лечению острого и хронического холецистита, механической желтухи). Однако относительно высокий процент неудач при применении такого подхода, риск развития осложнений при выполнении ЭРХПГ с ЭПТ и холедохолитоэкстракции (в первую очередь послеоперационного панкреатита и кровотечения, а также стриктур холедоха в отдаленном периоде) диктовал необходимость поиска возможностей улучшения результатов хирургического лечения. Очевидно, что для снижения объема неудачных холедохолитоэкстракций и профилактики осложнений, связанных с ретроградным доступом к конкременту, необходима прямая визуализация конкрементов холедоха и применение антеградного доступа. Возможности применения малоинвазивных современных технологий для решения этих задач рассмотрим на примере клинического наблюдения.

Пациентка К. 81 года, инвалид II группы по кардиологической патологии поступила в клинику в плановом порядке для оперативного лечения с диагнозом: «Желчекаменная болезнь. Хронический калькулезный холецистит. Холедохолитиаз». Среди сопутствующей патологии превалировала кардиологическая, в том числе атеросклероз аорты и коронарных артерий, пароксизмальная форма мерцательной аритмии, гипертоническая болезнь II стадии, хроническая сердечная недостаточность 2 функционального класса. На момент операции сопутствующая патология была компенсирована. Анестезиологические риски (ASA): по состоянию пациента 3, по объему операции 2.

Стоит отметить, что холедохолитиаз подтвержден при помощи МРХГ на догоспитальном этапе, размеры конкремента от 12 до 15 мм. Принято решение о выполнении пациентки одномоментного хирургического лечения с применением современных малоинвазивных методов. На пятые сутки от поступления в плановом порядке выполнена операция: «Лапароскопическая холецистэктомия. ИОХГ. Чреспузырная контактная наноэлектроимпульсная холедохолитотрипсия под контролем холедохоскопии. Чреспузырная холедохолитоэкстракция. Дренирование холедоха по Холстеду.». В ходе операции после выделения элементов треугольника Кало, клипирования и пересечения пузырных протока и артерии через пузырный проток в холедох введен холедохоскоп. Конкремент визуализирован,

холедохоскоп проведен за конкремент до визуализации "актинии" (места впадения панкреатического протока) и сфинктера Одди – холедох проходим, стриктур, других конкрементов не выявлено. Многократными одиночными импульсами последовательно под контролем холедохоскопии в режимах от 1 до 6 проведена контактная наноэлектроимпульсная литотрипсия в ходе которой конкремент разрушен с формированием отломков от 1 до 10 мм. Большинство мелких отломков вымыто из холедоха при холедохоскопии. Крупный отломок (10мм) извлечен корзинкой Дормиа через пузырный проток. Учитывая тяжесть сопутствующей патологии и общесоматического состояния пациентки принято решение о нецелесообразности осуществления клиренса холедоха в рамках данной операции – вторым этапом запланировано выполнение дозированной папиллотомии с эндоскопической холедохолитоэкстракцией. Размер оставленных подвижных отломков от 3 до 5 мм. В пузырный проток установлен дренаж Холстеда.

В результате выполненного второго (эндоскопического) этапа на 15 сутки после первой операции с применением методики «рандеву» (через дренаж по Керу и БСДК) клиренс холедоха достигнут. Пациентка выписана на восемнадцатые сутки после операции.

Таким образом, благодаря применению современных малоинвазивных методик и рациональному подходу к хирургическому лечению, удалось радикально разрешить желчекаменную болезнь, осложненную крупным холедохолитиазом у пациентки старческой возрастной группы в рамках одной госпитализации.

Заключение. Применение современных малоинвазивных технологий в лечении холедохолитиаза может достоверно улучшить результаты хирургического лечения у различных групп пациентов. Для определения их возможностей, показаний и противопоказаний требуется дальнейшее изучение опыта их применения и формирование оптимального лечебно-диагностического алгоритма с учетом возможностей применения современных методик.

Литература:

1. Клинические рекомендации. Механическая желтуха / Вишневский В.А., Дарвин В.В., Олевская Е.Р. [и соавт.] // М.:ГЭОТАРД-Медиа. 2018. 64 с.
2. Павелец, К.В. Фиброхоледохоскопия в диагностике и лечении сложных форм холедохолитиаза / К.В. Павелец, А.К. Ушкац, Д.В. Гацко // Вестник российской Военно-медицинской академии. 2019. № S1. С. 43-46.
3. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones / F. Lammert, M. Acalovschi, G. Ercolani [et al.] // Journal of Hepatology. 2016. Vol. 65. P. 146-181.
4. Molvar, C. Choledocholithiasis: Evaluation, Treatment, and Outcomes / C. Molvar, B. Glaenzer // Seminars in Interventional Radiology. 2016. Vol. 33. P. 268–276.
5. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. / G. Manes, G. Paspatis, L. Aabakken [et al.] // Endoscopy. 2019. Vol. 51. P. 472–491.
6. Желчнокаменная болезнь. Клинические рекомендации по диагностике и лечению / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, Е.К. Баранская [и соавт.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. № 3. С. 64-80.
7. Материалы первого Российского консенсуса по вопросам механической желтухи. 2019 г. 37 с.
8. Gallstone disease: diagnosis and management. NICE Clinical guideline [CG188], 2014.
9. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis / J.L. Buxbaum, S.M.A. Fehmi, S. Sultan [et al.] // Gastrointestinal endoscopy. 2019. Vol. 89(6). P. 1075-1105.
10. Лапароэндоскопические вмешательства при холецистохоледохолитиазе (техника rendezvous) / К.И. Мерсаидова, М.И. Прудков, Е.В. Нишневич [и соавт.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. № 7. С. 36-41.
11. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis. / S. Tazuma, M. Unno, Y. Igarashi [et al.] // Journal of Gastroenterology. 2016. Vol. 52(3). P. 276–300.
12. Elgeidie, A. Intraoperative ERCP for management of cholecystocholedocholithiasis / A. Elgeidie, E. Atif, G. Elebidy // Surgical Endoscopy. 2016. Vol. 31(2). P. 809–816.
13. Gupta, N. Role of laparoscopic common bile duct exploration in the management of choledocholithiasis / N. Gupta // World Journal of Gastrointestinal Surgery. 2016. Vol. 8(5). P. 376-381.
14. Ромащенко, П.Н. Транспапиллярные эндоскопические операции: осложнения и профилактика их развития / П.Н. Ромащенко, А.А. Филин, Н.А. Майстренко, А.А. Феклюнин, Е.С. Жеребцов// Вестник российской Военно-медицинской академии. 2019. №S1. С. 54-58.
15. Ромащенко, П.Н. Предикторы и профилактика осложнений транспапиллярных эндоскопических вмешательств / П.Н. Ромащенко, А.А. Филин, Н.А. Майстренко, А.А. Феклюнин // Вестник хирургии Казахстана. 2018. №1. С. 74.
16. Hori, T. Comprehensive and innovative techniques for laparoscopic choledocholithotomy: A surgical guide to successfully accomplish this advanced manipulation / T. Hori // World Journal of Gastroenterology. 2019. Vol. 25(13). P. 1531-1549.
17. Protocol for the CREST Choles (Chinese REgistry Study on Treatment of Cholecysto-Choledocholithiasis) study: an ambispective, multicenter, observational, open- cohort study / J.-G. Zhu, S. Wu, Q. Feng [et al.] // BMJ Open. 2019. Vol 9. P. e030293.
18. Risk Factors Associated With Residual Stones in Common Bile Duct Via T Tube Cholangiography After Common Bile Duct Exploration / J.-F. Zhang, Z.-Q. Du, Q. Lu, [et al.] // Medicine (Baltimore). 2015. Vol. 94(26). P. 1-6.
19. Du, J.W. Comparison of three surgical patterns for cholecysto-choledocholithiasis / J.W. Du // National Medical Journal of China. 2017. Vol. 97(04). P. 276-279.

Пальшин Ф.П., Новосёлов С.А.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ФАЛЬСИФИКАЦИИ МАСЛО-ЖИРОВОЙ ПРОДУКЦИИ

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

Резюме: Настоящее исследование посвящено рассмотрению и сравнительной оценке методик люминоскопического и термического анализа как способов оценки качества масло-жировой продукции, позволяющих выявлять фальсификацию молочных продуктов посредством включения в их состав более дешевых «аналогов».

В ходе работы на основании анализа отечественной и зарубежной литературы были оценены и объективизированы пищевая и энергетическая ценность, энзимологическая значимость исследуемой группы продуктов, влияние их регулярного употребления в пищу на обеспечение организма насыщенными и ненасыщенными жирными кислотами, витаминами, макроэлементами и микроэлементами. Рассмотрено влияние употребления в пищу пальмового масла на процессы обмена веществ, вероятность возникновения метаболических нарушений и неинфекционных заболеваний, а также воздействие на различные показатели здоровья и качество жизни населения РФ.

Результаты исследования показали эффективность люминоскопии, как перспективного метода, используемого в целях диагностики фальсификации масло-жировой продукции. Применение дифференциального термического анализа по предоженной методике также продемонстрировало эффективность и достаточную точность детекции масло-жировой продукции, в состав которой были включены более дешевые компоненты, представленные растительными жирами.

Анализ результатов исследования позволяет сделать вывод относительно обоснованности применения указанных методик в качестве экспресс-методов определения фальсификации пищевых продуктов, рецептура которых предполагает наличие сливочного масла. Возможность проведения данного исследования на минимальной лабораторной базе, простота и высокая достоверность результатов позволили сформулировать выводы об эффективности применения указанных методик в целях контроля качества питания отдельных групп населения, в том числе и организованных коллективов.

Ключевые слова: пальмовое масло, жирные кислоты, люминоскопический анализ, термический анализ, скрининговые методы, атерогенность, качество пищи.

Palshin F.P., Novoselov S.A.

PROSPECTIVE METHODS FOR DIAGNOSTICS OF FALSIFICATION OF OIL AND FAT PRODUCTS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The present study is devoted to the consideration and comparative assessment of the methods of luminoscopic and thermal analysis as methods for assessing the quality of butter and fat products, which allow detecting falsification of dairy products by including cheaper "analogues" in their composition.

In the course of the work, based on the analysis of domestic and foreign literature, the nutritional and energy value, the enzymological significance of the studied group of products, the influence of their regular consumption on the provision of the body with saturated and unsaturated fatty acids, vitamins, macroelements and microelements were evaluated and objectified. The influence of palm oil consumption on metabolic processes, the likelihood of metabolic disorders and non-infectious diseases, as well as the impact on various indicators of health and quality of life of the population of the Russian Federation is considered.

The analysis of the results of the study allows us to draw a conclusion regarding the validity of the use of these methods as express methods for determining the falsification of food products, the formulation of which assumes the presence of butter. The possibility of carrying out this study on a minimal laboratory basis, the simplicity and high reliability of the results made it possible to formulate conclusions about the effectiveness of the application of these methods in order to control the quality of nutrition of certain groups of the population, including organized groups.

Keywords: palm oil, fatty acids, luminescence analysis, thermal analysis, screening method, surrogate, atherogenics, food quality.

Актуальность использования методов детекции пальмового масла в молочных продуктах обусловлена тем, что данный вид продовольственного сырья нашел широкое применение в пищевой промышленности, выйдя в лидеры по объемам производства и реализации в настоящее время. Обусловлен этот факт прежде всего тем, что исследуемый продукт обладает высокой доступностью и значительно более низкой ценой по сравнению естественными ингредиентами молочных продуктов, а также с иными растительными маслами, в том числе подсолнечным, рапсовым и соевым.

Между тем, активное использование пальмового масла в производстве молочных продуктов часто может привести к противоречию между биологической ценностью производимой продукции - с одной стороны, и финансовым аспектом ее производства - с другой. Таким образом, актуальность

выполненного исследования обусловлена необходимостью оценки эффективности скрининговых методов идентификации растительных жиров в молочных продуктах и блюдах из них.

Цель: Провести оценку и сравнение эффективности методик «люминоскопический анализ» и «дифференциальный термический анализ», как скрининговых методов диагностики фальсификации масло-жировой продукции на примере сливочного масла.

Материалы и методы. Пищевая и биологическая ценность исследуемых образцов оценивалась по результатам анализа данных отечественных и иностранных источников по данной тематике. Лабораторные методы, посредством которых проводилось исследование, представлены методами люминоскопии (основанной на формировании индивидуального спектра люминесценции определенным видом липидов) и термического анализа, предполагающего выявление суррогата на основании разности температур плавления жиров различного происхождения.

Проведена оценка специально подготовленных образцов жиросодержащей продукции, включающих в состав сливочное и пальмовое масло в установленных процентных соотношениях. Методика люминоскопического исследования предусматривала отбор стандартизированных средних проб каждого образца, которые последовательно помещались в смотровую камеру прибора с целью сравнительной оценки на фоне «эталона» (сливочное масло).

Постановка методики дифференциального термического анализа имела целью определение двух временных интервалов. Первый – интервал, в течение которого пробы приготовленных композиций осуществят переход из твердого агрегатного состояния в жидкое, посредством приложения заданного теплого фактора (t_1 = 100 °С), который достигается применением песчаной бани. Второй – отрезок времени, за который расплавленные пробы кристаллизуются в морозильной камере при установленной температуре (t_2 = - 18 °С).

Методологической основой применения термического анализа для обнаружения пальмового масла в сливочном является различие в их температурах плавления: молочный жир (в зависимости от состава) плавится при температуре + 28 – 33 °С, в то время как пальмовое масло – при температуре + 33 – 39°С [2].

Данные, полученные в ходе исследования, фиксировались в виде таблицы, с помощью которой проводилась сравнительная оценка эффективности указанных скрининговых методов исследования масложировых композиций.

Результаты. Анализ энергетической ценности и химического состава пальмового масла, проведенный расчетным методом согласно табличных данных проф. И. М. Скурихина, показал, что в 100 г продукта содержится 99,7 г жиров (представлены насыщенными и ненасыщенные жирными кислотами) и 0,1 г воды; отсутствуют белки и углеводы. Энергетическая ценность пальмового масла составляет 899 килокалорий на 100 г, что характеризует его как продукт с высокой энергетической плотностью.

Согласно данным, приведенным в современной литературе, липидный состав пальмового масла, продемонстрировал значительное преобладание насыщенных жирных кислот (76,3 г в 100 г продукта) по отношению к ненасыщенным (24,5 г в 100 г продукта, которые представлены в указанном продукте как мононенасыщенными (олеиновая и пальмитолеиновая) – 14,5 г, так и полиненасыщенными (линолевая, линоленовая и арахидоновая) – 10 г жирными кислотами).

Благоприятное влияние мононенасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот на регуляцию уровня холестерина крови является доказанным фактом. Однако пальмовое масло не оказывает должного положительного эффект, в то же время увеличивая риск развития хронических неинфекционных заболеваний в связи с значительным содержанием высокоатерогенных насыщенных жирных кислот. Возможность негативного влияния данного типа липидов на здоровье человека, находит подтверждение и в зарубежной литературе. Пальмовое масло значительно повышает уровень холестерина (липопротеидов низкой плотности) по сравнению с растительными маслами, характеризующимися низким содержанием насыщенных жиров.

При анализе содержания в пальмовом масле витаминов установлено, что в нем витамин Е (альфатокоферол) присутствует в концентрации 33,1 мг на 100 г продукта (что составляет более 200% от суточной потребности), тогда как витамин А (каротиноиды) содержится лишь в «следовых» количествах. Значительное снижение концентрации каротиноидов обусловлено технологическими процессами производства пальмового масла (очистка, обесцвечивание и дезодорация). Таким образом, ограниченность и дисбаланс витаминного состава не дают возможности говорить о выраженной биологической активности ценности исследуемого продукта по сравнению с растительными маслами, произведенных из иного сырья.

Избыточное потребление насыщенных жирных кислот с пищей посредством воздействия их на липидный состав крови повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (тромбоз, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и т.п.).

Кроме того, активное использование низкосортного пальмового масла приводит к снижению качества пищи, её пластической и биологической ценности, увеличению ее калорийности и атерогенного воздействия на организм.

Возможность определения описанного суррогата сливочного масла исследована в ходе эксперимента, суть которого сводилась к проведению люминоскопического и дифференциально-

термического анализа приготовленных образцов в соответствии с разработанной и апробированной методикой.

Программа исследований включала подготовку композиций из смеси сливочного и пальмового масел в различных соотношениях, отбор средних проб (одинаковых навесок (массой 10 г)), проведение люминоскопического и дифференциально-термического анализа полученных образцов.

Первый этап исследования (люминоскопия образцов) подразумевал помещение в смотровую камеру люминоскопа стандартного размера (2х3 см) проб пальмового масла и «масла–mix» в присутствии эталона (кусочек чистого сливочного масла), исследование пробы каждого образца с последующей фиксацией и анализом результата, полученного в ходе эксперимента. Критерием оценки содержания пальмового масла в композиции являлась цветовая гамма люминесценции. На основании формирования различной цветовой гаммы при УФ-воздействии на сливочное и пальмовое масло, были установлены качественные различия, являющиеся признаком наличия жиров разного происхождения.

Второй этап представляет собой проведение дифференциального термического исследования отобранных проб. В ходе исследования рассматривались процессы, сопровождающиеся либо поглощением тепла (плавление), либо его выделением (кристаллизация)[11]. В рамках проведённого эксперимента фиксировалась продолжительность временного интервала необходимого для плавления анализируемого образца (замороженного изначально при температуре - 18 °С), а также времени, необходимого для кристаллизации в условиях приложения установленных температурных факторов (t_1 = + 100 °С, t_2 = - 18 °С). Стандартизация приложения термических воздействий обеспечивалась использованием лабораторной посуды с идентичными характеристиками (однотипных лабораторных фарфоровых тиглей), а также помещение образцов в единые условия эксперимента: песчаная баня (+ 100 °С) для плавления и морозильная камера (- 18 °С) для кристаллизации - соответственно.

Данные, полученные в результате лабораторного исследования приготовленных липидсодержащих композиций, представлены в таблице 1. Каждая композиция готовилась в виде трех образцов весом по 20 г, в сводной таблице представлено среднее значение временного интервала плавления и кристаллизации для каждой липидсодержащей смеси.

Таблица 1. Результаты исследования липидсодержащих композиций.

Образец	Содержание пальмового масла (%)	Средние время плавления. (с)	Средние время застывания. (с)	Внешний вид (цвет) проб, помещенных в люминоскоп
1	**2**	**3**	**4**	**5**
Масло сливочное	0	127	485	Цвет серо-жёлтый, матовый
Образец 1	10	128	615	Бледно-желтый с белыми точечными включениями, которые можно принять за погрешность.
Образец 2	20	169	1090	Бледно- желтый с белыми точечными включениями, расположенными диффузно на поверхности.
Образец 3	30	160	665	Бледно- желтый с крупными включениями белого цвета, которые отливают голубым и опалесцируют.
Образец 4	40	163	970	Крупные включения белого цвета с легкой опалесценцией.
Образец 5	50	176	1085	Общий цвет образца светло-желтый. Видно разделение на фракции.
Образец 6	60	192	1085	Общий фон белый с крупными включениями желтого цвета со слабой опалесценцией
1	**2**	**3**	**4**	**5**
Образец 7	70	162	1090	Общий фон белый с крупными включениями желтого цвета со слабой опалесценцией.
Образец 8	80	201	1090	Общий фон белый с незначительными включениями желтого цвета.
Образец 9	90	221	1095	Белый фон с бледно-желтыми точечными включениями, которые можно принять за погрешность.
Масло пальмовое	100	205	1095	Фон белый с голубоватым отливом со слабым явлением опалесценции.

В результате анализа данных люминесценции было установлено, что даже при достаточной гомогенизации проб различные по происхождению липиды было возможно дифференцировать по наличию включений отличных от общего фона, представленного преобладающим видом жиров в том или ином кусочке «суррогата».

Установлено, что значимые различия в люминоскопической картине просмотренных образцов выявляются при достижении 20%-ной концентрации пальмового масла в композиции. В этом случае на фоне серо-желтого цвета (сливочного масла) наблюдались различимые включения зерновидной и полигональной формы. Обращает внимание, что незначительные включения заметны и при 10%-м содержании растительного жира в образце, однако, их размеры и слабая люминесценция не дают достаточного основания сделать заключение о наличии примеси, потому как подобная картина может быть интерпретирована специалистом, как погрешность в методике проведения исследования.

Результатом дифференциального термического анализа является установление существующих различий во времени плавления масла сливочного (ГОСТ 32261-2013) и масла пальмового.

Исследование воздействия температурного фактора на агрегатное состояние приготовленных липид-содержащих композиций позволило выявить закономерное увеличение временного интервала, требуемого для плавления образцов, с увеличением массовой доли пальмового масла в смеси. Проведённый статистический анализ позволил рассчитать коэффициент корреляции (для 95% доверительного интервала) между процентным содержанием пальмового масла и временем плавления. Данный коэффициент составил 0,885, что подтверждает тесную прямопропорциональную связь между исследуемыми показателями (содержание пальмового масла и время плавления пробы). Существующие отклонения в показателях времени плавления проб образца «суррогата» с содержанием пальмового масла 70%, обусловили использование дополнительных методов статистического анализа, которые были представлены оценкой уклонения результатов от среднего значения, а также расчетом средней квадратичной ошибки как ряда измерений, так и дифференциального термического исследования в целом. Таким образом, было установлено, что отклонение результатов при исследовании указанного образца составило +2, +3, -2, -3 секунды; средняя квадратичная ошибка в данной серии измерений составила ±2,5 секунды. Определенная СКО характеризует точность измерения времени плавления, как достаточную, вследствие невысокой значимости отклонений между результатами измерений. В то же время, сокращение временного интервала плавления образца, состав которого представлен пальмовым и сливочным маслом в соотношении 7:3 соответственно, может быть объяснено погрешностью в результате субъективизации при визуальной оценке агрегатного состояния композиции. Средняя квадратичная ошибка дифференциального термического исследования, рассчитанная по результатам эксперимента составила 2,2 секунды, что позволяет говорить о достоверности полученных результатов и выявленной корреляции между процентом заменителя молочного жира и скоростью плавления липидсодержащего продукта.

Определение времени застывания исследуемых проб в морозильной камере также позволило установить взаимосвязь между процентным содержанием пальмового масла и физико-химическими свойствами подготовленных образцов масложировой продукции. Результаты эксперимента показали, что наибольшей скоростью застывания обладает масло сливочное, изготовленное по ГОСТ 32261-2013, тогда как пальмовое масло характеризуется большей устойчивостью к воздействию охлаждающего фактора. Следует отметить, что существенной разности во времени застывания образцов с долей пальмового масла 50 % и выше не установлено, данные показатели колеблются в пределах 10 секунд, что не имеет существенной диагностической значимости. Коэффициент корреляции в данном случае составил 0,765, что свидетельствует о прямой тесной связи между увеличением концентрации пальмового масла и увеличением временного отрезка, требуемого для застывания пробы при охлаждении в морозильной камере, обеспечивающей температурный фактор (t = -18°C). Средняя квадратичная ошибка в проведенном эксперименте составила ± 2,5 секунды, что говорит о справедливости выполненных измерений, а так же о достоверности выявленной зависимости физико-химических свойств композиции от концентрации пальмового масла в ней

Наименьший интервал времени изменения агрегатного состояния был выявлен у проб сливочного масла, что обусловлено меньшим содержанием насыщенных жирных кислот и наличием в составе легкоплавких фракций липидов. Пальмовое масло продемонстрировало большую устойчивость к воздействию температурного фактора: время плавление в среднем составило 205 секунд, что в 1,6 раз больше чем затрачивается на переход сливочного масла в жидкое состояние. Далее были поочередно исследованы подготовленные композиции содержащие в своем составе сливочное и пальмовое масло в различном процентном соотношении. Критериальным признаком, взятым за основу данного исследования, является время затраченное на полное расплавление навески «суррогата» весом 20 г.

Выводы:

1. Гигиеническая оценка люминоскопического анализа в качестве скринингового метода показала его эффективность при оценке качества пищевых липидсодержащих продуктов. Методика «люминоскопический анализ» продемонстрировала актуальность и перспективность в отношении исследования качества масложировой продукции, позволяя выявлять ее фальсификацию.

2. Метод дифференциального термического анализа, рассмотренный в ходе исследования, эффективен в качестве метода скрининг-диагностики композиций, состав которых представлен липидами, однако уступает люминоскопическому исследованию в оперативности постановки.

3. Использование пальмового масла и его фракций в производстве пищевых продуктов является актуальной проблемой, требующей более детального исследования в целях профилактики негативного воздействия на здоровье и качество жизни человека и населения в целом.

Литература:

1. Буданина, Л.Н. Определение состава спредов сливочного масла с пальмовым методами термического анализа / Л.Н. Буданина, А.Л. Верещагин, Н.В. Бычин // Техника и технология пищевых производств. – 2015. – Т. 38. – № 3.
2. Верещагин А.Л., Резниченко И.Ю., Бычин Н.В. Идентификация подлинности сливочного масла методами термического анализа // Индустрия питания | Food Industry. 2019. Т. 4. № 1.
3. Гигиена: учебник. – 2-е изд., исправл. и дополн. / под ред. Ю.В.Лизунова, С.М.Кузнецова. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2017. – 719 с.: ил.
4. Диетология. 4-е изд. / Под ред. А. Ю. Барановского. — СПб.: Питер, 2012.
5. Методические рекомендации по люминесцентному анализу пищевых продуктов (люминоскоп «филин») / Научно-производственное объединение «Петролазер». — Санкт-Петербург 2000.
6. Направления развития продовольственного рынка и контроль качества пищевых продуктов / А.Н. Шаронов, С.А. Лопатин, С.А. Новоселов, С.М. Кузнецов // Научный вестник Вольского военного института материального обеспечения: военно-научный журнал. 2019. - № 1 (49).
7. О коррекции химического состава продовольственных пайков / С.А. Новоселов, С.М. Кузнецов, А.Н. Шаронов, С.А. Лопатин // Научный вестник Вольского военного института материального обеспечения: военно-научный журнал. 2019.- № 2 (50).
8. О повышении пищевой ценности продовольственных пайков / С.А. Новоселов, С.М. Кузнецов, А.Н. Шаронов, С.А. Лопатин // Научный вестник Вольского военного института материального обеспечения: военно-научный журнал. 2019.- № 2 (50).
9. Пищевая химия / Нечаев А.П., Траубенберг С.Е., Кочеткова А.А. и др. Под ред. А.П. Нечаева. Издание 4-е, испр. и доп. — СПб.: ГИОРД, 2007.
10. Пищевая ценность рационов — важный вектор совершенствования питания военнослужащих/ С. А. Новоселов, С. М. Кузнецов, С. А. Лопатин // Здоровье населения и качество жизни: электронный сборник материалов VI Всероссийской с международным участием заочной научно-практической конференции/ под редакцией з.д.н. РФ, проф. В.С. Лучкевича. – Ч.2 – СПб., 2019.
11. Полянский, Константин Константинович. Дифференциальный термический анализ пищевых жиров [Монографии] : монография .— М.: ДеЛи принт, 2004.
12. Термический анализ жиров с использованием установки «Термоскан» / А.А. Майоров, Д.А. Усатюк // Техника и технология пищевых производств. – 2017.
13. Химический состав российских пищевых продуктов: Справочник / Под ред. член-корр. МАИ, проф. И. М. Скурихина и академика РАМН, проф. В. А. Тутельяна. -
1. Х46 М.: ДеЛи принт 2016. - 244 с.
14. Joint WHO-FAO expert consultation on diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. Geneva: World Health Organization; 2003.P. 88-89.
2. 15.McCarthy O.J. (2006) Physical Characterization of Milk Fat and Milk Fat-Based Products. In: Fox P.F., McSweeney P.L.H. (eds) Advanced Dairy Chemistry Volume 2 Lipids. Springer, Boston.
15. The palm oil industry and non-communicable diseases Sowmya Kadandale,a Robert Martenb & Richard Smithc Bull World Health Organ 2019.
16. Sun Y, Neelakantan N, Wu Y, Lote-Oke R, Pan A, van Dam RM. Palm oil consumption increases low-density lipoprotein cholesterol compared with vegetable oils low in saturated fat in a meta-analysis of clinical trials. J Nutr. 2015 Jul;145(7):1549–58.

Панченко М.Н., Крайнюков И.П.

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СИСТЕМЫ ПИТАНИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В РАЙОНАХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

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

Резюме: Обоснована актуальность совершенствования системы питания личного состава арктической группировки войск (сил) Российской Федерации. Изложены методологические подходы в отношении профессионального отбора военнослужащих, учитывающие приоритетность определённых конституциональных типов, биохимических и иммунологических критериев оценки статуса питания. Указаны особенности медицинского контроля питания в пунктах постоянной дислокации и при передислокации воинских формирований. Сформулирована специфика военного труда в условиях Арктической зоны, которая определяет направления совершенствования питания. Обозначены основные особенности питания при военно-профессиональной деятельности в условиях высоких широт, а именно: низкое качество воды, продолжительный период отсутствия естественной инсоляции, длительное потребление консервированных продуктов с недостаточным уровнем содержания витаминов и других эссенциальных веществ. Обоснованы приоритетные профилактические мероприятия в отношении гиповитаминозных и микроэлементозных, токсико-аллергических заболеваний, иных заболеваний и нарушений состояния здоровья в условиях Крайнего Севера. В качестве перспективных средств адаптации к климату арктической зоны и профилактики характерных

заболеваний предложены варианты витаминно-минеральных комплексов, способствующие ускоренной адаптации военнослужащих к тяжёлым условиям Арктической зоны. Приведена сравнительная оценка химического состава лекарственных форм «Поливитамины + минералы». Обоснована важность применения антиоксидантов, для предотвращения негативного влияния образующихся на клеточном уровне свободных радикалов, что может в последующем провоцировать снижение работоспособности. В работе приведен перечень основных растительных питательных элементов, содержащих большое количество природных антиоксидантов, которые оказывают благоприятное воздействие на работоспособность военнослужащих, оптимизируя деятельность основных функциональных систем организма.

Ключевые слова: система питания, арктическая зона, санитарно-эпидемиологическое благополучие, первичная профилактика, военно-профессиональная работоспособность, витаминизация, минерализация воды, безопасность жизнедеятельности.

Panchenko M.N., Krainyukov I.P.

HYGIENIC CRITERIA FOR THE FOOD SYSTEM OF MILITARY SERVICES IN THE REGIONS OF THE HARD NORTH

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The urgency of improving the power supply system for the personnel of the Arctic grouping of troops (forces) of the Russian Federation is substantiated. The methodological approaches to the professional selection of military personnel are presented, taking into account the priority of certain constitutional types, biochemical and immunological criteria for assessing the nutritional status. The features of medical control of food in the points of permanent deployment and during the redeployment of military formations are indicated. The specificity of military labor in the Arctic zone, which determines the directions for improving nutrition, has been formulated. The main features of nutrition during military professional activity in high latitudes are indicated, namely: low water quality, a long period of absence of natural insolation, a high level of consumption of canned foods with insufficient levels of vitamins and other essential substances. The priority preventive measures in relation to hypovitaminous and microelementous, toxic-allergic diseases, other diseases and health disorders in the Far North have been substantiated. As promising means of adaptation to the climate of the Arctic zone and the prevention of characteristic diseases, variants of vitamin-mineral complexes have been proposed that contribute to the accelerated adaptation of military personnel to the harsh conditions of the Arctic zone. A comparative assessment of the chemical composition of the dosage forms "Multivitamins + minerals" is given. The importance of the use of antioxidants to prevent the negative impact of free radicals formed at the cellular level, which can subsequently provoke a decrease in performance, has been substantiated. The paper provides a list of the main plant nutrients containing a large amount of natural antioxidants, which have a beneficial effect on the performance of military personnel, optimizing the activities of the main functional systems of the body.

Keywords: food system, arctic zone, sanitary and epidemiological welfare, primary prevention, military professional performance, vitaminization, water mineralization, life safety.

Введение. Суровые климатические и не редко неблагоприятные экологические условия территорий, предполагаемых для размещения подразделений из состава видов ВС РФ МО РФ, требуют особого решения задач медицинского обеспечения [1,7]. С учетом важности поставленных перед медицинской службой задач, в 2015 году коллектив кафедры общей и военной гигиены с курсом военно-морской и радиационной гигиены разработал Предложения к проекту «Методических рекомендаций по подготовке к действиям в Арктике», которые составили основу настоящего аналитического обзора.

Таким образом, актуальность настоящего исследования связана с интенсивным освоением арктической зоны и заключается в необходимости обоснования эффективных направлений совершенствования системы питания войск в районах Крайнего Севера.

Цель исследования. Научно обобщить и систематизировать опыт медицинского контроля питания военнослужащих при решении военно-профессиональных задач в условиях Арктики.

Материалы и методы исследования. Систематизированы и обобщены данные отечественной и зарубежной литературы по проблеме обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия подразделений военнослужащих в районах Крайнего Севера. Использованы методы системного и исторического анализа.

Результаты. Система питания должна в первую очередь отражать особенности профессиональной деятельности в Арктике.

Специфика военного труда в районах Крайнего Севера предполагает:

-повышенные энерготраты;

-высокую долю потребления консервированных продуктов, что необходимо учитывать при обосновании дозировки витаминно-минеральных комплексов;

-несоответствие качества воды по физико-химическим (низкая минерализация) и органолептическим (гумусные соединения, определяющие цвет, запах, вкус, привкус) свойствам,

предопределяющая обеспечение подразделений инженерных войск средствами доочистки воды и наборами солей, содержащих макроэлементы (кальций, магний, фосфор) и биогенные микроэлементы (фтор, йод, бром,);

-продолжительный период отсутствия естественной инсоляции, что является фактором нарушения биоритмов и следующих из этого биоритмологических аспектов питания, особенно у военнослужащих при передислокации из иных климатических зон,

Отдельно целесообразно обратить внимание на социальные факторы, связанные с сенсорной депривацией и социальной деадаптацией военнослужащих, обусловленных продолжительной изоляцией и ограничениями в отношении привычных потребностей и окружения, включая семью. Социальные факторы отражаются на алиментарном или пищевом поведении личного состава, видоизменяет их пищевые привычки и вкусовые предпочтения [2].

Сезонность профилактических мероприятий в районах Крайнего Севера в отношении классов заболеваний предопределяет актуальность предупреждения холодовых, гиповитаминозных и микроэлементозных (круглогодично), токсико-аллергических (укусы насекомых в летний период) заболевания и поражения [3]. В связи с этим, санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия, включая питание, в пунктах постоянной дислокации войск нацелены на профилактику:

-холодовых поражений (включая переохлаждения и обморожения);

-вирусных заболеваний верхних дыхательных путей (ОРВИ);

-неспецифических пневмоний и бронхитов;

-пищевых интоксикаций, связанных с продолжительным хранением консервированных продуктов;

-гиповитаминозов и микроэлементозов, а такжедисбактериозов;

-гипокинезии и гиподинамии;

-токсико-аллергических заболеваний и состояний, в т.ч. связанных с типовыми для районов Арктики укусами насекомых;

- снижения неспецифической резистентности и иммунитета организма военнослужащих;

-офтальмологических поражений (заболеваний, состояний), связанных с инсоляцией, включая отражающие свойства снегового покрова, и гиповитаминозами А и B_1.

Целесообразность раздельного планирования и реализации мер продовольственного обеспечения представляется очевидной как в отношении пунктов постоянной дислокации войск (основных пунктов базирования ВМФ), так и применительно к предполагаемым театрам действий мобильных подразделений. Отдельное планирование профилактических мер, в том числе на основе питания, предполагается применительно к потенциальной передислокации из зон умеренного (включая степную зону и регионы субтропического климата) географическую арктическую и субарктическую зону [4-6].

Перечень объективно необходимых мероприятий, на наш взгляд, включает:

-минерализацию питьевой воды, исследование возможности дополнительного включения в рацион сухофруктов, грецких орехов, рыбы, морепродуктов;

-дополнительную витаминизацию;

-раннюю диагностику и коррекцию преморбидныхсостояний, связанных с пониженным или недостаточным питанием военнослужащего;

-мониторинг витаминной обеспеченности (по содержанию аскорбиновой кислоты – ежемесячно, ретинола – ежеквартально) организма;

-углубленное медицинское обследование, оценку неспецифической резистентности по критериям развернутого клинического анализа крови и (выборочно) глубокой микрофлоры кожи;

-необходимость снабжения резервными (аварийными) элементами жизнеобеспечения, включая энергоресурсы, воду и питание;

-ежедневный мониторинг условий размещения в столовых и иных помещениях продовольственной службы, прежде всего, в отношении показателей микроклимата и химического состава воздуха, особенно при модульном типе строительства, предусматривающего герметизацию помещений..

-обеспечение специальных схем, методов, алгоритмов питания применительно к Арктической зоне, включая приоритетное значение динамичности системы продовольственного обеспечения на основе прогнозирования и мониторинга медико-географической обстановки в интересах обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в военных городках, важности охраны здоровья (включая репродуктивное) военнослужащих-женщин, членов семей военнослужащих, их гигиеническое воспитание;

-необходимость учитывать при организации продовольственного обеспечения нестандартные условия, отражающиеся на показателях здоровья, которые определяют военно-профессиональную работоспособность мобильных подразделений: а) короткое, но жаркое лето с большими перепадами показателей микроклимата в течение суток, что провоцирует в дневное время суток вероятность «теплового истощения» и нарушений электролитного обмена в условиях маломинерализованных водоисточников, а в ночное – переохлаждение, особенно в условиях преодоления водных преград, б) риск возникновение синдрома «снежная слепота» из-за прямого и отражённого светового и ультрафиолетового эффекта Солнца при незначительных углах над линией горизонта; в) снижение

физиологических резервов и адаптационного потенциала в случае привлечения подразделений с иных климатических зон и часовых поясов.

Немаловажными являются знания в отношении использования в качестве рациона выживания растений, обладающих энергетической, каталитической (витаминно-минеральной) и иной биологической ценностью, позволяющей увеличить (сохранить) физиологические резервы организма.

Актуальным является включение в рацион растительных продуктов повышенной биологической ценности в отношении минеральных веществ, водорастворимых витаминов и бета-каротина.

Недостаточная минерализация воды, в т.ч. по причине деятельности опреснительных установок на ряде объектов, не предусматривающих или не осуществляющих (по ряду причин) минерализацию, а также в связи с применением для питьевого водоснабжения талых вод, снижаетэффективность обмена веществ организма, а, в итоге, работоспособность военнослужащих в условиях Крайнего Севера [5].

Немаловажно, что в случае применения мобильных источников энергообеспечения на основе управляемой ядерной реакции необходимо организовывать режим радиационной безопасности в соответствии с нормативными документами, прежде всего, в отношении угрозы загрязнения продуктов и блюд радиоактивными веществами.

Профилактические мероприятия при автономных условиях пребывания личного состава включают прогнозирование и предупреждение:

-бронхитов и пневмоний;

-отравлений отработавшими газами ОВТ;

-пищевых отравлений и кожных поражений природными ксенобиотиками (грибы, ягоды, ядовитые растения)

В качестве ведущих мер профилактики общих холодовых поражений являются:

-применение адаптогенов, витаминно-минеральных комплексов, психоэнергетиков, других средств, повышающих физическую активность человека;

-белково-энергетическая адекватность питания.

Особое внимание, на наш взгляд, требуется при передислокации войсковых подразделений в районы Крайнего Севера из южных регионов. В данном случае необходимо предусмотреть на этапе подготовки повышенную витаминизацию и профилактику микроэлементозов личного состава.

Включение в нормы довольствия военнослужащих, проходящих службу в арктической зоне, витаминно-минеральных комплексов является перспективным направлением, в том числе в случае экстремальных ситуаций, связанных с потерей макро- и микроэлементов, а также дефицита водорастворимых витаминов, особенно в условиях чрезмерных физических нагрузок в высоких широтах, включая использование индивидуальных средств защиты. Между тем, обогащение рационов военнослужащих витаминно-минеральными комплексами или коррекция существующей модели витаминизации требует соответствующего изменения норм довольствия, утверждаемых Правительством РФ.

Особую актуальность приобретает профилактика заболеваний военнослужащих, исполняющих профессиональные обязанности в районах Крайнего Севера, что предусматривает

-разработку и постановку на снабжение индивидуальных гигиенических комплектов, направленных на профилактику воспалительных заболеваний;

-дополнительную витаминизацию;

-создание условий высокого качества жизни.

Перспективные средства адаптации к климатическим условиям арктической зоны представлены в таблице.

Таблица 1. Сравнительная оценка химического состава лекарственных форм «Поливитамины + минералы» в соответствии с Международным непатентованным или группировочным названием (Российские производители)

Химический состав	Компливит	Селмевит	Био-макс	Витатрес	Глутамевит	Олиговит	Селмевитинтенсив
1	2	3	4	5	6	7	8
Ретинола ацетат, мг (МЕ)	1,135 (3300)	0,57 (1650)	1,135 (3300)	1,135 (3300)	(3300)	(5000)	1,0(2907)
Токоферола ацетат, мг	10,00	7,50	10,00	20,00	20,00	12,5	15,00
Холекальциферол, МЕ						500	
Тиамина гидробромид, мг	1,0	0,581	1,00	2,00	2,00	5,00	5,00
Рибофлавина-мононуклеатид, мг	1,27	1,00	1,27	2,00	2,00	5,00	5,00
Пиридоксина гидрохлорид, мг	5,00	2,50	5,00	3,00	3,00	2,50	5,00
Аскорбиновойкислоы, мг	50,00	35,00	50,00	100,00	100,00	100,00	60,00
Никотинамид, мг	7,50	4,00	7,5	20,0	20,00	50,00	30,00
Фолиевая кислота, мкг	100,00	50,00	100,00	50,00	50,00		400,00
Рутин (рутозид),мг	25,00	12,50	25,00	20,00	20,00		25,00
Кальция пантотенат, мг	5,00	4,00	5,00	10,00	10,00	10,00	15,00
Цианокобаламин, мкг	12,50	3.00	12,5			2,50	3,00
Тиоктовая (липоевая) кислота, мг	2,00	1,00	2,00				25,00
Фосфор (в виде магния гидроортофосфататригид ратаили кальция фосфата дигидрата), мг	60,00	30,00	60,00	7,2			35,5
Железо(в виде железа сульфтагептагидрата), мг	5,00	2,5	5,00	2,00	10,00	10,00	
Марганец (в виде марганца сульфата)	2,50	1,25	2,50			0,50	

Актуальной проблемой при нахождении военнослужащих в Арктике является предотвращение негативного влияния образующихся на клеточном уровне свободных радикалов, что может в последующем провоцировать снижение работоспособности, а в отдалённой перспективе рост онкологической заболеваемости, что актуально не только для военнослужащих, но и членов их семей. Особо неблагоприятной представляется ситуация в регионах, где энергообеспечение осуществляется за счет подвижных ядерных энергетических установок, а также в гарнизонах ВМФ.

Следовательно регулярное обеспечение организма антиоксидантами (витамины А, Е, С, а также микроэлемент селен), является важной профилактической мерой.

Свободные радикалы – одна из форм кислорода, которая включает непарный электрон. Они возникают в результате окисления в организме различных веществ: спиртов, жиров, кислот, углеводородов и прочих. При определенных условиях, связанных с негативным влиянием факторов среды обитания при военно-профессиональной деятельности, физиологическая и лечебно-профилактическая значимость свободных радикалов значительно повышается. Факторами риска в период службы в арктической зоне представляются следующие: экологически неблагоприятная обстановка, чрезмерные физические нагрузки, вредные привычки (курение, алкоголь, а также чрезмерное потребление кофе), неадекватное питание (избыточное или недостаточное), хронические заболевания соматического характера, гипоксия, воспаления [6].

Принимая природные антиоксиданты, можно оптимизировать деятельность основных функциональных систем организма и снизить тяжесть повреждения тканей кислородом.

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения оценка природных антиоксидантов осуществляется по показателю антиоксидантные единицы («показатель способности антиоксидантов поглощать свободные радикалы» Oxygen Radical Absorbance Capacity – ORAC) на 100 граммов.

Перечень основных 10 фруктов – источников природных антиоксидантов: чернослив (5,77 антиоксидантных единиц, АЕ), изюм (2,83 АЕ), черника (2,4 АЕ), ежевика (2,03 АЕ), земляника (1,54 АЕ), малина (1,22 АЕ), слива (0,95 АЕ), апельсин (0,75 АЕ), виноград (0,74 АЕ), вишня (0,67 АЕ).

Перечень основных 10 овощей – источников природных антиоксидантов:капуста (1,77 АЕ), шпинат (1,26 АЕ), брюссельская капуста (0,98 АЕ), ростки пшеницы (0,93 АЕ), брокколи (0,89 АЕ), свекла (0,84 АЕ), красный перец (0,71 АЕ), лук (0,45 АЕ), зерно (0,40 АЕ), баклажан (0,39 АЕ).

Следовательно, информирование членов семей военнослужащих о необходимости использования в рационе природных антиоксидантов, особенно произрастающих в районах Крайнего Севера, является весьма важным элементом обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в гарнизонах, дислоцированных в субарктической зоне.

Выводы.

1. Особенности военно-профессиональной деятельности в условиях высоких широт обусловлены низким качеством воды (гипоминерализация), высоким уровнем потребления

консервированных продуктов с недостаточным уровнем содержания витаминов и других эссенциальных веществ, спецификой размещения военнослужащих (модульный тип помещений столовой, иных объектов продовольственной службы, в том числе в полевых условиях), продолжительным периодом отсутствия естественной инсоляции.

2. В связи с этим, медицинский контроль и медико-санитарные меры в отношении питания в пунктах постоянной дислокации войск нацелены на предупреждение дисэлементозов и гиповитаминозов, гипокинезии и гиподинамии, холодовых поражений, вирусных заболеваний верхних дыхательных путей (ОРВИ), неспецифических пневмоний и бронхитов, офтальмологических поражений связанных с инсоляцией, включая отражающие свойства снегового покрова, и гиповитаминозами А и B_1.

Литература:

1. Жильцова, И.И. Физиолого-гигиеническая оценка профилактических мероприятий по [сохранению работоспособности моряков I походе надводных кораблей в высоких широтах / И.И. Жильцова, А.М. Ярков // Актуальные проблемы общей и военной гигиены: материалы Всероссийской научно-практической конференции (22 апреля 2011 года). – СПб. ; ВМедА, 2011. – 236 с.

2. Лизунов, Ю.В. К проблеме гигиенического обоснования и разработки рациональной индивидуальной экипировки военнослужащих / Ю.В. Лизунов, Л.П. Тереньтев, И.В. Логинова// Актуальные проблемы общей и военной гигиены; материалы Всероссийской научно, практической конференции (22 апреля 2011 года), – СПб.: ВМедА, 2011. – 236 с.

3. Щедрин, А.К. Гигиенические аспекты профилактики респираторных заболеваний у военнослужащих при использовании спальных мешков / А.К. Щедрин и др. // Актуальные проблемы общей и военной гигиены: материалы Всероссийской научно-практической конференции (22 апреля 2011 года). – СПб: ВМедА, 2011. – 236 с.

4. Зимин, А.Г. От физиолого-гигиенических экспериментов к технологиям производства климатических испытаний экипировки военнослужащих / А.Г. Зимин // История и перспективы отечественной гигиенической науки и практики// Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 150-летию кафедры общей и военной гигиены с курсом военно-морской и радиационной гигиены Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (23-24 апреля 2015 года): Сборник материалов. – СПб: ВМедА, 2015. – 262 с.

5. Зимин, А.Г. Универсальный физиолого-гигиенический критерий количественной оценки функционального состояния организма и его адаптивных сфер / А.Г. Зимин // История и перспективы отечественной гигиенической науки и практики// Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 150-летию кафедры общей и военной гигиены с курсом военно-морской и радиационной гигиены Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (23-24 апреля 2015 года): Сборник материалов. - СПб: ВМедА, 2015. - 262 с.

6. Гигиеническая диагностика в экстремальных условиях / М.П. Захарченко, С.А. Лопатин, ПН. Новожилов, В.И. Захаров. – СПб.: Наука, 1995. – 224 с.

7. Новоженов, В.Г. Эффективность антиоксидантов в профилактике болезней органов дыхания у военнослужащих, участвующих в боевых действиях / В.Г. Новоженов, Е.В. Крюков // Военно-медицинский журнал. 2003. № 6. С. 61.

Поканевич В.Д., Лысанюк М.В.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

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

Резюме: Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (НЭО ПЖ) представляют относительно редкую группу новообразований, исходы лечения которых остаются недостаточно изученными. **Цель исследования**: оценить результаты лечения больных НЭО ПЖ и определить их зависимость от клинико-морфологических характеристик опухолей. **Материалы и методы**. Изучены результаты лечения 125 больных НЭО ПЖ. Женщин было 88 (70,4%), средний возраст – 51,6±2,5 лет. НЭО ПЖ были нефункционирующими в 61 (48,8%) наблюдении, инсулиномы выявлены в 47 (37,6%), гастриномы – в 11 (8,8%), опухоли с карциноидным синдромом – в 3 (2,4%), випома – в 2 (1,6%), глюкагонома – в 1 (0,8%). Диагностика включала изучение клинических проявлений заболевания, лабораторную оценку нейроэндокринных (хромогранин-А, нейронспецифическая енолаза, инсулин, С-пептид, гастрин, серотонин, 5-ГИУК) опухолевых маркёров, определение распространенности онкологического процесса (УЗИ, СКТ, МРТ, ПЭТ-КТ с ^{68}Ga-DOTATOC), морфологическое изучение опухоли. **Результаты**. Локализованный опухолевый процесс (I-II ст.) установлен у 78 (62,4%), местнораспространенный (III ст.) – у 12 (9,6%), генерализованный (IV ст.) – у 35 (28%). НЭО ПЖ Grade-1 выявлены у 64 (51,2%), Grade-2 – у 48 (38,4%), Grade-3 – у 8 (6,4%), НЭК ПЖ – у 5 (4%). Радикальное хирургическое лечение больных локализованными НЭО ПЖ проведено в 93,8%, местнораспространенными – в 83,3%, послеоперационные осложнения диагностированы у 58,9% и 40% оперированных соответственно (p=0,311). В группе генерализованных НЭО ПЖ комбинированное лечение предпринято у 11 (31,4%), лекарственное лечение – у 24 (68,6%). Хирургические осложнения после циторедуктивного удаления первичной опухоли и метастазов выявлены у 50% оперированных, удаления первичной опухоли – у 57,1% (p=0,825). Опухоль-специфическая 5-летняя выживаемость общей когорты больных НЭО ПЖ составила 79,9%, достоверно различалась у пациентов с различной распространенностью опухолевого процесса (p<0,001: локализованные – 94,4%, местнораспространенные – 77,8%, генерализованные – 47,1%), степенью злокачественности (p<0,001: Grade-1 – 96,8%, Grade-2 – 78,7%, Grade-3 и НЭК – отсутствует), функционаольного типа опухоли (p=0,045:

инсулинома – 91,5%, гастринома – 81,8%. нефункционирующие – 67,9%). **Выводы**. НЭО ПЖ представляют гетерогенную группы новообразований, различающихся клиническим течением заболевания в зависимости от морфологической степени злокачественности, распространенности опухолевого процесса и функционального типа опухоли. Хирургический метод обеспечивает наилучшую 5-летнюю опухоль-специфическую выживаемость больных на всех стадиях онкологического процесса.

Ключевые слова: нейроэндокринная опухоль; нейроэндокринная карцинома; поджелудочная железа; хирургическое лечение; резекция поджелудочной железы; энуклеация опухоли; послеоперационная панкреатическая фистула.

Pokanevich V.D.[1], Lisanyuk M.V.[1]

ANALYSIS OF THE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH NEUROENDOCRINE TUMORS OF THE PANCREAS

[1] S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Neuroendocrine neoplasms of the pancreas (panNEN) are a relatively rare group of neoplasms, the treatment outcomes of which remain insufficiently studied. The aim of the study: to evaluate the results of treatment of patients with pancreatic neoand to determine their dependence on the clinical and morphological characteristics of tumors. **Materials and methods**. The results of treatment of 125 patients with panNEN were studied. There were 88 women (70.4%), the average age was 51.6±2.5 years. panNEN were nonfunctional in 61 (48.8%) cases, insulinomas were detected in 47 (37.6%), gastrinomas – in 11 (8.8%), tumors with carcinoid syndrome – in 3 (2.4%), vipoma – in 2 (1.6%), glucagonoma – in 1 (0.8%). Diagnosis included the study of clinical manifestations of the disease, laboratory assessment of neuroendocrine (chromogranin-A, neuronspecific enolase, insulin, C-peptide, gastrin, serotonin, 5-HIAA) tumor markers, determination of the prevalence of the oncological process (ultrasound, CT, MRI, PET-CT with ^{68}Ga-DOTATOC), morphological study of the tumor. Results. Localized tumor process (I-II st.) was established in 78 (62.4%), locally advanced (III st.) – in 12 (9.6%), generalized (IV st.) – in 35 (28%). panNET Grade-1 were detected in 64 (51.2%), Grade-2 – in 48 (38.4%), Grade-3 – in 8 (6.4%), and panNEC – in 5 (4%). Radical surgical treatment of patients with localized pancreatic NEN was performed in 93.8%, locally advanced - in 83.3%, postoperative complications were diagnosed in 58.9% and 40% of the operated patients respectively (p=0.311). In the group of generalized panNEN, combined treatment was undertaken in 11 (31.4%), drug treatment – in 24 (68.6%). Surgical complications after cytoreductive removal of the primary tumor and metastases were detected in 50% of the operated patients, removal of the primary tumor – 57.1% (p=0.825). The tumor-specific 5-year survival rate of the general cohort of patients with pancreatic NEN was 79.9%, significantly different in patients with different prevalence of the tumor process (p<0.001: localized – 94.4%, locally advanced – 77.8%, generalized – 47.1%), the degree of malignancy (p<0.001: Grade-1 – 96.8%, Grade-2 – 78.7%, Grade-3 and no NEC), the functional type of tumor (p=0.045: insulinoma – 91.5%, gastrinoma – 81.8%. non – functioning – 67.9%). **Conclusions**. NEN of the pancreas represent a heterogeneous group of neoplasms that differ in the clinical course of the disease depending on the morphological degree of malignancy, the prevalence of the tumor process and the functional type of the tumor. The surgical method provides the best 5-year tumor-specific survival of patients at all stages of the cancer process.

Keywords: neuroendocrine tumor; neuroendocrine carcinoma; pancreas; surgical treatment; pancreatic resection; tumor enucleation; postoperative pancreatic fistula.

Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (НЭО ПЖ) представляют относительно редкую группу новообразований, заболеваемость которыми на протяжении последних четырех десятилетий увеличилась в 4,5 раза и по данным последних эпидемиологических исследований достигает 0,84 случая на 100 тыс. человек в год [1]. Среди злокачественных новообразований поджелудочной железы НЭО занимают второе место после протоковой аденокарциномы и выявляются в 4-6% случаев [2]. В структуре нейроэндокринных новообразований различной локализации НЭО ПЖ составляют 7-9% и занимают третье место после НЭО желудочно-кишечного тракта и бронхолегочной системы [3]. Несмотря на наличие общих морфологических признаков в виде нейроэндокринной дифференцировки опухолевых клеток, НЭО ПЖ представляют неоднородную группу новообразований с различной функциональной активностью (нефункционирующие и функционирующие опухоли), гистологической дифференцировкой (высоко- и низкодифференцированные) и иммуногистохимической степенью злокачественного потенциала (Grade 1-3), которые определяют различное клиническое развитие заболевания [4]. Учитывая длительное бессимптомное течение нефункционирующих опухолей, а также схожесть клинических проявлений функционирующих новообразований (инсулинома, гастринома и др.) с другими патологическими состояниями, заболевание у 40-60% больных НЭО ПЖ выявляется на стадии генерализации онкологического процесса [5]. В отличие от протоковой аденокарциномы и других злокачественных новообразований поджелудочной железы НЭО в большинстве случаев характеризуются более благоприятным клиническим течением, в том числе при диссеминированных формах заболевания, что способствует изучению различных вариантов хирургического лечения таких пациентов [6]. В связи с редкой встречаемостью НЭО ПЖ исходы лечения больных различными клинико-морфологическими типами

новообразований остаются недостаточно изученными, что существенно затрудняет выбор рациональной лечебной тактики и негативно сказывается на результатах лечения и качестве жизни пациентов [7].

Цель исследования: оценить непосредственные и отдаленные результаты лечения больных нейроэндокринными новообразованиями поджелудочной железы и определить их зависимость от клинико-морфологических характеристик опухолей.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов обследования и лечения 125 больных НЭО ПЖ, находившихся в клинике факультетской хирургии имени С.П. Федорова и её клинических базах на протяжении последних 60 лет. Женщин было 88 (70,4%), средний возраст больных составил 51,6±2,5 лет. НЭО ПЖ были нефункционирующими в 61 (48,8%) наблюдении. Функционирующие опухоли выявлены в 64 (51,2%) случаях, среди которых преобладали инсулиномы – 47 (37,6%), гастриномы обнаружены в 11 (8,8%), опухоли с клиническими проявлениями карциноидного синдрома – в 3 (2,4%), випомы – в 2 (1,6%), глюкагонома – в 1 (0,8%). НЭО локализовались в головке ПЖ у 46 (36,8%) больных, теле – у 40 (32,0%), хвосте – у 30 (24,0%), занимали более одного отдела органа – у 9 (7,2%).

Диагностика НЭО ПЖ включала изучение клинических проявлений заболевания; лабораторную оценку уровня нейроэндокринных (хромогранин-А, нейронспецифическая енолаза, инсулин, С-пептид, гастрин, серотонин, 5-ГИУК) и эпителиальных (РЭА, СА19-9) опухолевых маркёров в крови, определение локализации опухоли и распространенности онкологического процесса при помощи лучевых методов диагностики (УЗИ, СКТ, МРТ, ПЭТ-КТ с ^{68}Ga-DOTATOC), морфологическое (гистологическое, иммуногистохимическое) изучение опухоли [8]. Клиническую стадию опухолевого процесса определяли в соответствии с международной классификацией злокачественных опухолей по системе TNM 8-го пересмотра [9]. Распределение НЭО по степени злокачественного потенциала (grade) осуществляли в соответствии с классификацией ВОЗ на основании иммуногисто-химической оценки индекса пролиферативной активности опухолевых клеток (Ki-67, %): Grade-1 – < 3%; Grade-2 – 3-20%; Grade-3 – > 20% [10].

Тактику лечения больных определяли с учетом стадии онкологического процесса, морфологической степени злокачественности опухоли, физического состояния пациента в соответствии с классификацией Американского общества анестезиологов (ASA I-V) и шкалой оценки онкологических пациентов (ECOG 0-4). Характер проведенного оперативного вмешательства оценивали в соответствии с полнотой удаления опухолевой ткани: радикальное хирургическое лечение больных локализованными и местнораспространенными НЭО ПЖ заключалось в удалении опухоли в объеме стандартных резекционных (панкреатодуоденальная и дистальная резекция) и органосберегающих (энуклеация, резекция головки и срединная резекция) вмешательств на ПЖ; циторедуктивное хирургическое лечение больных генерализованными НЭО ПЖ предполагало удаление первичной опухоли и максимально числа метастатических очагов либо устранение только первичной опухоли при обнаружении нерезектабельных отдаленных метастазов.

Непосредственные результаты хирургического лечения оценивали на основании характера течения послеоперационного периода и развившихся хирургических осложнений, градацию тяжести которых проводили в соответствии с классификацией Clavien-Dindo [11]. Отдаленные результаты лечения определяли на основании анализа выживаемости пациентов: расчитывали медиану и общую опухоль-специфическую выживаемость в течении 5 лет после начала лечения, в случаях прогрессирования опухолевого процесса после радикального хирургического лечения определяли безрецидивную выживаемость (БРВ), у больных генерализованными опухолями – выживаемость без прогрессирования (ВБП) заболевания на фоне проводимого лечения [12].

Статистическую обработку данных осуществляли на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 12 для операционной системы Windows фирмы StatSoft (США). Различия признаков в выборках считали статистически значимыми в случаях значения показателя достоверности $p < 0,05$ [13].

Результаты. В ходе клинико-лабораторного и инструментального обследования больных НЭО ПЖ локализованный опухолевый процесс (I-II стадия по классификации TNM) установлен у 78 (62,4%) из 125 наблюдаемых пациентов, местнораспространенный (III стадия) – у 12 (9,6%), генерализованный (IV стадия) – у 35 (28%). Признаки генерализации заболевания наиболее часто определялись в случае нефункционирующих НЭО ПЖ – выявлены у 29 (47,5%) из 61 обследованных. Среди больных инсулиномой заболевание имело преимущественно локализованный характер – в 44 (93,6%) из 47 случаев. Опухолевый процесс у больных гастриномой был локализованным у 7 (63,3%) из 11, местнораспространенным – у 2 (18,2%), генерализованным – у 2 (18,2%). В группе больных НЭО ПЖ с карциноидным синдромом генерализованный характер заболевания установлен в 1 их 3 наблюдений, при других опухолях (випома, глюкагонома) – во всех случаях опухолевый процесс был местнораспространенным.

В результате морфологической оценки НЭО ПЖ различной степени злокачественности диагностированы у 120 (96%) (Grade-1 – у 64 (51,2%), Grade-2 – у 48 (38,4%), Grade-3 – у 8 (6,4%)), НЭК ПЖ – только у 5 (4%). Установлено, что среди больных нефункционирующими НЭО ПЖ (n=61) преобладали опухоли Grade-2 – выявлены в 30 (49,2%) случаях, новообразования Grade-1 и Grade-3 обнаружены в 19 (31,1%) и 7 (11,5%) наблюдениях соответственно. Среди исследованных инсулином (n=47) доминировали новообразования низкой степени злокачественности: опухоли Grade-1 установлены в 39 (83%) случаях,

Grade-2 – в 8 (17%). Гастриномы только в 1 из 11 наблюдений были представлены опухолью Grade-3, в оставшихся 10 случаях подтверждены новообразования Grade-1/2. Редкие функционирующие НЭО ПЖ были представлены опухолями Grade-1 в 1 наблюдении, Grade-2 – в 5 случаях. НЭК ПЖ во всех случаях были нефункционирующими.

Среди больных локализованными НЭО ПЖ (n=78) радикальное хирургическое лечение проведено у 73 (93,8%) пациентов, симптоматическое – у 1 (1,3%), наблюдение за течением опухолевого процесса осуществляли у 4 (5,1%). В группе нефункционирующих НЭО ПЖ преобладали резекционные вмешательства стандартного объема: ПДР выполнена у 11 пациентов, дистальная резекция – у 6. Средний размер удаленных опухолей в данной группе составил 40,9±7,9 мм (от 18 до 80). Вместе с тем, у 4 больных, у которых отсутствовали признаки местного распространения опухолевого процесса, произведены органосохранные оперативные вмешательства: атипичная резекция головки – у 3, срединная резекция – у 1. Средний размер удаленных опухолей в данной группе пациентов был достоверно меньше, чем при стандартных резекционных вмешательствах и составил 28,7±1,6 мм (от 26 до 30) ($p<0,05$). Среди пациентов с инсулиномой (n=44), учитывая небольшой размер новообразований (15,9±1,9 мм – от 10 до 31), преобладающим вариантом хирургического лечения явилась энуклеация опухоли – выполнена у 33 (75%) оперированных. В связи с близким расположением инсулиномы к главному панкреатическому протоку и высоким риском нарушения его герметичности, резекционные вмешательства предприняты у 11 (25%) больных: дистальная резекция – у 10, срединная резекция – у 1. У больных локализованными формами гастринома (n = 7) хирургическое лечение в радикальном объеме проведено у 6 пациентов: энуклеации опухоли – в 4 наблюдениях, дистальная резекция ПЖ – в 2, в том числе в сочетании с энуклеацией опухоли из головки ПЖ – в 1. Во всех случаях оперативное вмешательство на ПЖ сочеталось с оперативным пособием на желудке: в объеме резекции органа – у 3 пациентов, гастрэктомии – также у 3. Симптоматическое хирургическое лечение, заключающееся в удалении желудка в связи с рецидивирующим течением дуоденальной язвы и неэффективностью консервативной противоязвенной терапии, проведено 1 пациенту, у которого локализация гастриномы в ПЖ была установлена после прогрессирования онкологического процесса. Средний размер удаленных гастринома при энуклеации составил 19,3 мм, в случаях резекции ПЖ – 26 мм. Пациентам НЭО ПЖ с карциноидным синдромом (n = 2) осуществлены резекционные вмешательства: дистальная резекция при локализации опухоли размером 15 мм в хвосте панкреас – в 1 наблюдении, срединная резекция по поводу опухоли тела ПЖ диаметром 45 мм также – также 1. В ходе анализа особенностей течения послеоперационного периода установлено, что среди оперированных больных локализованными НЭО ПЖ хирургические осложнения развились у 43 (58,9%) из 73 пациентов: после энуклеации – у 22 (59,5%) из 37, резекционных вмешательств – у 21 (58,3%) из 36 пациентов ($p=0,931$). Вместе с тем, осложнения I-II класса по классификации Clavien-Dindo, которые не потребовали повторных оперативных вмешательств и были разрешены в результате консервативного лечения, диагностированы в 72,3% случаев. Релапаротомия с целью устранения осложнений IIIb класса понадобилась только у 8 (10,9%) из 73 радикально оперированных пациентов. Установлено достоверное различие возникновения осложнений IIIb-IV класса после энуклеации и резекционных вмешательств – у 9 (24,3%) из 37 и 1 (2,8%) из 36 оперированных соответственно ($p=0,009$). Летальный исход после хирургического лечения локализованных НЭО ПЖ установлен у 3 (4,1%) пациентов – во всех наблюдениях после энуклеации опухоли.

В группе местнораспространенных НЭО ПЖ радикальное хирургическое лечение проведено у 10 (83,3%) из 12 пациентов. В связи с механической желтухой в одном наблюдении пациенту с опухолью головки ПЖ проведено паллиативное хирургическое вмешательство – чрескожная чреспечёночная холангиостомия с последующим стентированием опухолевой стриктуры внепеченочных жёлчных протоков, позволившее купировать осложнение опухолевого процесса. Послеоперационные осложнения диагностированы у 4 (40%) из 10 оперированных в радикальном объеме пациентов: I класса – у 2, II класса – также у 2. Летальных исходов после хирургического лечения больных местнораспространенными НЭО ПЖ не установлено. Лекарственную терапию («октреотид-депо» 20 мг/мес.) проводили 1 пациенту НЭО тела и хвоста ПЖ, соматическое состояние которого (ASA IV) не позволило предпринять хирургическое лечение.

В группе больных генерализованными НЭО ПЖ (n=35) комбинированное лечение, включающее циторедуктивное оперативное вмешательство с последующей лекарственной терапией, предпринято у 11 (31,4%) больных: удаление первичной опухоли в объеме дистальной резекции ПЖ и метастатических очагов – у 4, вмешательство только на первичной опухоли – у 7 (дистальная резекция ПЖ – у 6, панкреатодуоденальная резекция – у 1). Только лекарственное лечение получали 24 (68,6%) пациента генерализованными НЭО ПЖ. В ходе оценки течения послеоперационного периода у данных пациентов установлено, что после циторедуктивного удаления первичной опухоли и метастатических очагов хирургические осложнения возникли у 2 (50%) из 4 оперированных: нагноение послеоперационной раны (I класс) – у 1, формирование абсцесса в ложе резецированной ПЖ, который был устранен путем чрескожного пункционного дренирования (IIIa класс) – у 1. После удаления первичной опухоли послеоперационные осложнения развились у 4 (57,1%) из 7 оперированных, которым выполнена дистальная резекция ПЖ: I-II класса – у 3 (послеоперационная панкреатическая фистула «биохимическая» – у 1, тип «B» – у 1, нагноение послеоперационной раны – у 1), IIIb класса – у 1 (14,3%) (динамическая острая кишечная непроходимость на фоне послеоперационного панкреатита –

устранена в результате повторного оперативного вмешательства). Таким образом, циторедуктивное хирургическое лечение больных генерализованными НЭО ПЖ сопровождается развитием послеоперационных осложнений у половины оперированных (54,5%) пациентов. Однако, требующие повторного оперативного вмешательства осложнения (≥ IIIв класса) выявляются только у 9,1% оперированных. Не установлено статистически значимого различия частоты развития осложненного течения послеоперационного у больных после циторедуктивного удаления первичной опухоли и метастатических очагов по сравнению с удалением только НЭО ПЖ – выявлены у 50% и 57,1% оперированных соответственно (p=0,825). Вместе с тем, осложнения ≥ IIIв класса у больных генерализованными НЭО ПЖ достоверно чаще возникали после удаления только первичной опухоли (14,3%), что обусловлено снижением репаративных способностей организма у таких пациентов на фоне обширной диссеминации опухолевого процесса.

Опухоль-специфическая выживаемость в течение 5 лет общей когорты пациентов НЭО ПЖ составила 79,9%. Вместе с тем, данный показатель статистически значимо различался в зависимости от распространенности опухолевого процесса и составил у больных локализованными опухолями 94,4%, местнораспространенными – 77,5%, генерализованными – 47,1% (p<0,001). Обнаружены достоверные различия 5-летней опухоль-специфической выживаемости пациентов при различной морфологической степени злокачественности опухолей: НЭО Grade-1 – 96,8%, НЭО Grade-2 – 78,7%, в случаях НЭО Grade-3 и НЭК – пациентов, переживших 5-летний период не выявлено (p<0,001). Установлены статистически значимые отличия выживаемости больных в зависимости от функционального типа НЭО ПЖ. В частности определено, что 5-летняя опухоль-специфическая выживаемость больных инсулиномой составила 91,5%, гастриномой – 81,8%, в случае нефункционирующих опухолей – не превышала 67,9% (p=0,045). Изучение отдаленных результатов лечения больных генерализованными НЭО ПЖ позволило установить, что 5-летняя опухоль-специфическая выживаемость пациентов, которым предпринято циторедуктивное удаление первичной опухоли и метастатических очагов либо только удаление первичной опухоли составила 75% и 63,5% соответственно (p>0,05), в случаях, когда осуществлялось только лекарственное лечение – 32,5% (p=0,023).

Выводы. Проведенный анализ результатов лечения больных НЭО ПЖ подтверждает гетерогенность данной группы новообразований, которые существенно различаются клиническим течением и исходом заболевания. Основным методом лечения пациентов локализованными и местнораспространенными НЭО ПЖ является хирургический, обеспечивающий 5-летнюю опухоль-специфическую выживаемость 94,4% и 77,5% больных соответственно. Хирургическое лечение сопровождается развитием послеоперационных осложнений у 40-58,9% оперированных, среди которых осложнения ≥ IIIв класса выявляются не более чем у 10,9%, преимущественно после энуклеации опухоли. У пациентов генерализованными НЭО ПЖ наилучшие отдаленные результаты обеспечивает комбинированное лечение, опухоль-специфическая 5-лентняя выживаемость которых превышает 63,5%, в случае только лекарственного лечения – составляет не более 32,5%.

Литература:

1. Clinical, pathological, and demographic factors associated with development of recurrences after surgical resection in elderly patients with neuroendocrine tumors / C. Shen, A. Dasari, Y. Chu [et al.] // Annals of oncology. – 2017. – Vol. 28, № 7. – P. 1582-1589.
2. Natural History and Treatment Trends in Pancreatic Cancer Subtypes / C.J. Pokrzywa, D.E. Abbott, K.A. Matkowskyj [et al.] // Journal of gastrointestinal surgery. – 2019. – Vol. 23, № 4. – P. 768-778.
3. Incidence Trends of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors in the United States / M.R. Lee, C. Harris, K.J. Baeg [et al.] //Clinical gastroenterology and hepatology. – 2019. – Vol. 17, № 11. – P. 2212–2217.
4. A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal / G. Rindi, D.S. Klimstra, B. Abedi-Ardekani [et al.] // Modern pathology. – 2018. – Vol. 31, № 12. – P. 1770-1786.
5. Майстренко, Н.А. Современные технологии в диагностике и лечении нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы / Н.А. Майстренко, П.Н. Ромащенко, М.В. Лысанюк // Вестник хирургии им. И.И. Грекова – 2015. – Т 174, №1 – С. 26-33.
6. Ромащенко, П.Н. Прогнозирование исходов лечения гастроэнтеропанкреатических нейроэндокринных опухолей / П.Н. Ромащенко, Н.А. Майстренко, Р.В. Орлова, М.В. Лысанюк // Медицинский академический журнал. – 2017. – Т. 17, № 1. – С 54 – 66.
7. Lee, L. Prognostic and predictive factors on overall survival and surgical outcomes in pancreatic neuroendocrine tumors: recent advances and controversies / L. Lee, T. Ito, R.T. Jensen // Expert review of anticancer therapy. – 2019. – Vol. 19, № 12. – P. 1029-1050.
8. ENETS Consensus Guidelines Update for the Management of Patients with Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Non-Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors / M. Falconi, B. Eriksson, G. Kaltsas [et al.] // Neuroendocrinology. – 2016. – Vol. 103, № 2. – P. 153-171.
9. TNM Classification of Malignant Tumours, 8th edition / J.D. Brierley, M.K. Gospodarowicz, C. Wittekind // Wiley-Blackwell. 2017. – P. 96-104.
10. Lloyd, R.V. WHO classification of tumours of endocrine organs. 4th edition / R.V. Lloyd, R.Y. Osamura, G. Kloppel, J. Rosai // Lyon: IARC Press, 2017. – 355 p.
11. Clavien, P.A. Severity grading of surgical complications / P.A. Clavien, S.M. Strasberg // Annals of surgery. – 2009. – Vol. 250, № 2. – P. 197-198.
12. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований, 3-е изд., доп. / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. – СПб.: ВМедА, 2011. – 318 с.
13. Петри, А. Наглядная медицинская статистика, 3-е изд., доп. / А. Петри, К. Сэбин; пер. с англ.; под ред. В.П. Леонова. – М.: Гэотар-Медиа, 2019. – 216 с.

Попов С.П., Коняев В.В., Герман М.Д.

ИСТОРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ БАЛЬЗАМИРОВАНИЯ АНАТОМИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ: ОТ ИСТОКОВ ДО НАШИХ ДНЕЙ

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

Резюме: В работе проанализированы различные методы, использовавшиеся в различные временные периоды развития человечества для бальзамирования человеческих тел. Показано, что в Древней Южной Америке (этнос Чинчорро) и в Древнем Египте применялись различные методики мумификации тел усопших, основной целью которых было сохранение их внешнего вида в соответствии с религиозными убеждениями. Средневековье характеризуется застоем в науке, поэтому принципиально новых методов бальзамирования предложено не было. В эпоху Возрождения и до XIX века активно развивались технологии «влажного бальзамирования», что связано с открытием ряда новых химических веществ и их активной апробацией для этих целей. В указанный период в качестве основной движущей силы становятся на первое место выходит стремление сохранить ткани тела человека для изучения различных аспектов структурной организации человеческого организма в учебных заведениях, а также с эстетической целью для прощания с умершим и доставки тел усопших к месту погребения. На современном этапе технологии бальзамирования продолжают активно развиваться. Благодаря изобретению новых бальзамирующих веществ, включая полимерные материалы, данные методики достигли своего совершенства. В настоящее время кафедра нормальной анатомии Военно-медицинской академии находится на передовых рубежах разработки данных вопросов благодаря внедрению технологии полимерного бальзамирования и ряда инъекционных методик, позволяющих сохранять внешний вид анатомических объектов, их цвет и тургор для обеспечения учебного процесса, проведения научно-просветительских выставок, а также различного рода мастер-классов и кадавер-курсов.

Ключевые слова: анатомический материал, бальзамирование, Военно-медицинская академия, история анатомии, мумификация, полимерное бальзамирование.

Popov S.P., Konyaev V.V., German M.D.

HISTORICAL ANALYSIS OF THE METHODS OF BALSING ANATOMIC OBJECTS: FROM THE SOURCE TO OUR DAYS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The paper analyzes various methods used in different time periods of human development for embalming human bodies. It is shown that in Ancient South America (Chinchorro ethnos) and in Ancient Egypt, various methods of mummification of the bodies of the deceased were used, the main purpose of which was to preserve their appearance in accordance with religious beliefs. The Middle Ages are characterized by stagnation in science, therefore, no fundamentally new methods of embalming were proposed. During the Renaissance and until the 19th century, the technologies of "wet embalming" were actively developed, which is associated with the discovery of a number of new chemicals and their active testing for these purposes. During this period, the desire to preserve the tissues of the human body for studying various aspects of the structural organization of the human body in educational institutions, as well as for the aesthetic purpose of saying goodbye to the deceased and delivering the bodies of the deceased to the burial place, comes to the fore as the main driving force. At the present stage, embalming technologies continue to develop actively. Thanks to the invention of new embalming agents, including polymeric materials, these techniques have reached their perfection. Currently, the Department of Normal Anatomy of the Military Medical Academy is at the forefront of the development of these issues due to the introduction of polymer embalming technology and a number of injection techniques that allow preserving the appearance of anatomical objects, their color and turgor to ensure the educational process, conduct scientific and educational exhibitions, and also various kinds of master classes and cadaver courses.

Keywords: anatomical material, embalming, Military Medical Academy, history of anatomy, mummification, polymer embalming.

Актуальность исследования определяется тем, что в настоящее время в литературе имеется достаточно большая база по изучению истории и методик бальзамирования. В тоже время имеющиеся сведения недостаточно систематизированы и в них недостаточно освещены современные достижения кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии в решении данных вопросов.

Цель исследования: систематизировать имеющиеся сведения о разработке проблемы бальзамирования анатомических объектов в историческом аспекте и отразить вклад кафедры нормальной анатомии в развитие данного научного направления.

Материалы и методы. Для изучения становления и развития различных аспектов проблемы бальзамирования анатомических объектов проведён анализ литературных источников: использовалась отечественная и зарубежная литература из баз научной информации (PubMed, e-library и др.) и

библиотечных фондов (Российская национальная библиотека, Фундаментальная библиотека Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и др.).

Результаты. Бальзамирование – это процесс посмертного пропитывания тканей тела человека веществами, предохраняющими его от разложения, возникающего под влиянием гнилостного действия микроорганизмов, а также тканевых ферментов.

Основной целью бальзамирования у древних народов являлись убеждения о бессмертии человека, при этом доминирующим мотивом являлись религиозные убеждения. Так в этносе Чинчорро (7000 по 1700 годы до н.э.) при помощи каменного ножа отделяли голову от тела, через большое отверстие извлекали мозг, после чего череп заполняли смесями трав, золы, крови морских львов, яиц и рыбьего клея. Нижнюю челюсть фиксировали веревкой, кости прикрепляли к туловищу при помощи палок, туловище соединяли с головой, уплотняли тростником и мумифицировали в естественных условиях. Кожу мумии обрабатывали марганцевой краской и прикрепляли волосы.

Технологии мумификации, применявшиеся во времена различных династий Древнего Египта, широко известны и достаточно подробно описаны в учебниках и учебных пособиях по анатомии человека. В частности жрецы удаляли головной мозг через разрушенный решетчатый лабиринт, тела промывали концентрированным раствором природных солей, помещая в них ранее удаленные органы, обработанные по специальной технологии в ритуальных емкостях – конопах. Тела заворачивали в льняные ткани, которые послойно пропитывали маслами, бальзамами и смолой. Поверх повязок рисовали идеализированный портрет вечного молодого фараона (египтянина) [5].

В Древней Греции для бальзамирования тел с религиозными целями использовали вещества на основе различных смол, мирры и других пряностей. Первое отступление от требований религии было сделано при бальзамировании тела Александра Македонского консервантами на основе меда с целью его транспортировки из Вавилона в Александрию.

В средние века бальзамирование носило эмпирический характер: вскрытие тела, погружение в спирт, использование различных трав, обладающих антисептическим действием и обертывание тела просмоленными (вощёными) листьями [10]. Необходимо отметить, что наработки, полученные в древнем мире и средние века способствовали накоплению анатомических знаний, но многовековая практика не привела к созданию какой-либо стройной системы анатомических знаний.

Начиная с эпохи Возрождения, цели бальзамирования изменяются: труп становится анатомическим объектом исследования. Известны работы Леонардо да Винчи (1452–1519) и П. Форестуса (1522–1597), использовавших бальзамирующие жидкости на основе скипидара, камфары, масла лаванды, киновари, вина, канифоли, нитратов натрия и калия [8]. Известный голландский анатом Ф. Рюйш (1638–1731) использовал различные методики введения бальзамирующих растворов (секрет которых не раскрыт и до сегодня) в кровеносные и лимфатические сосуды. Его известная раритетная коллекция под названием 8-е Чудо Света была приобретена Петром I. В настоящее время часть этой коллекции находится в Кунсткамере, часть – в фундаментальном музее кафедры нормальной анатомии академии [2]. Его последователи – У. Хантер (1718–1783), Д. Хантер (1728–1793) и М. Бейли (1761–1823), использовали инъекцию артериального русла консервантами на основе смеси масел (скипидара).

Известные европейские анатомы И. Либеркюн (1711—1756), У. Крюикшенк (1745—1800) и И. Гиртль (1810—1894) модифицировали и усовершенствовали методики изготовления сухих и спиртовых анатомических препаратов, которые с удивительным совершенством были инъецированы разноцветными массами. Значительная часть их знаменитых коллекций также находятся в музеях кафедры нормальной анатомии академии [7].

Ж.-Н. Ганналь (1721–1783) считается пионером научного предпогребального бальзамирования с целью приведение тканей трупа в надлежащий вид для процедуры прощания. Он использовал аппликации различных кислот, а также комбинации химических веществ: квасцы, хлорид натрия, нитрат поташа, ацетат глинозема, хлорид глинозема и т.д. Д. Транчина (1797–1837) разработал метод консервации тел без их вскрытия, использовав для инъекцийартериального русларазличные составы на основе мышьяка. Его ученик А. Салафия усовершенствовал данные технологии, исключив из употребления такие ядовитые вещества как мышьяк и ртуть, заменив их на различные смеси формалина и спирта, салициловой кислоты и солей цинка.

Первые отечественные научные работы по бальзамированию тел усопших с использованием спирта и солей тяжелых металлов связаны с именем И.Ф. Буша (1771–1843). Его технология была существенно усовершенствована И.В. Буяльским и использована им для бальзамирования тел членов царской семьи.

А.С. Венедиктов разработал специальные методики бальзамирования трупного материала и успешно их использовал при обучении студентов. Химик Н.Э. Лясковский предложил целый ряд растворов на основе глицерина и спирта. Особого внимания заслуживает технология, разработанная Д.И. Выводцевым, примененная при бальзамировании тела Н.И. Пирогова [9].

По сути революционным явилось применение формалина (открыт российским ученым А.М. Бутлеровым в 1859 г.) для бальзамирования анатомических объектов, используемых в учебном процессе. Одним из пионеров его применения считается начальник кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии профессор И.Э. Шавловский (1856–1916).

Особого внимания заслуживает методика, предложенная Б.И. Збарским и В.П. Воробьевым, которая была успешно применена при бальзамировании тела В.И. Ленина. Данная работа была проделана под контролем начальника Военно-медицинской академии профессора В.Н. Тонкова [4].
Профессор Н.Ф. Мельников-Разведенков (1866—1937) предложил оригинальную технологию бальзамирования патологоанатомических препаратов [1]. Данная методлогия была доработана выпускником Военно-медицинской академии профессором Г.В. Шором и названа его именем [11].

В советский период успешно продолжались работы по усовершенствованию технологий влажного бальзамирования. Они были обобщены в трудах известного ленинградского анатома профессора М.Г. Привеса [12]. Ряд данных методик и их модификации в настоящее время применяются для бальзамирования биологических объектов с целью их доставки к местам патологоанатомического и судебно-медицинского исследований [6].

В конце 80-х годов двадцатого века был открыт силикон. Немецкий профессор Г. фон Хагенс разработал методику пластинации, суть которой заключается в пропитывании биологических тканей данным полимером и отверждении их в специальных газовых камерах. С ее использованием были созданы выставки «Миры тела», которые экспонировались в различных странах мира. Основной целью данных мероприятий являлась не популяризация анатомических знаний, а эпатаж и получение материальной выгоды.

В России в конце XX века был проведен ряд работ по применению различных полимеров (акрил, протокрил, клей БФ, поливинилхлорид и др.) в качестве бальзамирующих агентов. Но они не нашли широкого применения в морфологии. Настоящим прорывом явилась разработка профессором И.В Гайворонским технологии полимерного бальзамирования. Ее суть заключается в замещении воды и жира на силоксановые композиции отечественного производства, полимеризующихся с применением катализаторов, и придание анатомическим препаратам высоких демонстрационных свойств.Благодаря ее внедрению в учебный процесс на кафедре нормальной анатомии существенно модернизирована учебно-материальная база, пополнены коллекции учебных и фундаментального музеев, проведен ряд научно-просветительских выставок с целью популяризации медицинских знаний среди широких слоев населения и демонстрации современных достижений Военно-медицинской академии.

На кафедре нормальной анатомии также проведена апробация современных консервирующих жидкостей для фиксации анатомического материала для его последующего использования в учебном процессе на факультетах подготовки врачей и циклах повышения квалификации [3].
В заключении необходимо отметить, что полученные наработки подтверждены целым рядом патентов, а коллектив авторов под руководством профессора И.В. Гайворонского дважды удостоен премии Правительства РФ.

Выводы. В работе проанализированы различные методы бальзамирования тканей человека в историческом аспекте. Показано, что в Древнем мире и в средние века основной целью их применения являлись религиозные убеждения. Начиная с эпохи Возрождения появляются возможности изучения структурной организации организма человека и животных, а также развиваются эстетические технологии в похоронном деле. На современном этапе технологии бальзамирования продолжают активно совершенствоваться. Благодаря изобретению новых химических веществ, прежде всего – полимерных материалов, данные методики достигли своего совершенства. В настоящее время кафедра нормальной анатомии Военно-медицинской академии находится на передовых рубежах изготовления и сохранения анатомических и биологических объектов, прежде всего благодаря внедрению технологии полимерного бальзамирования. Данные технологии позволяют использовать инновационные способы бальзамирования для обеспечения учебного процесса на морфологических кафедрах и проведения различного рода научно-просветительских выставок.

Литература:

1. Вахрушева, Т.И. Техника изготовления влажных патолого-анатомических препаратов / Т.И. Вахрушева // Вестник КрасГАУ. – 2014. – №9 (96). – С. 150–152.

2. Гайворонский, И.В. Вторая жизнь малой анатомической коллекции Ф. Рюйша "Восьмое чудо светА" / И.В. Гайворонский, Г.И. Ничипорук, М.В. Твардовская // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2020. – № 3 (71). – С. 267–270.

3. Гайворонский, И.В. Роль анатомии как фундаментальной науки в подготовке хирургов-гинекологов в современных условиях / И.В. Гайворонский, Е.Ф. Кира, Л.М. Железнов [и др.] // Вятский медицинский вестник. – 2020. – №4 (68). – С. 81–87

4. Горелова Л.Е. Бальзамирование Ленина. Историческое Расследование / Л.Е. Горелова // Медсестра. – 2012. – №1. – С. 26–28.

5. Дворников, Э.П. Из истории бальзамирования умерших в погребальном обряде с древнейших времён до современности / Э.П. Дворников // Мир Евразии. – 2009. – №2. – С. 11–17.

6. Диденко, А.С. Бальзамирование трупов в условиях современных локальных вооруженных конфликтов / А.С. Диденко, С.А. Смиренин, А.А. Воробьев // Проблемы экспертизы в медицине. – 2004. – Т. 4, №2 (14). – С. 16–19.

7. Исторический очерк кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии (к 220-летию со дня основания кафедры / под ред. проф. И.В. Гайворонского. – СПб.: Спецлит, 2018. – 223 с.

8. Клочкова, С.В. История бальзамирования и консервирования секционного материала / С.В. Клочкова, Н.Т. Алексеева, А.М. Карандеева [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Т. 14, №2 (80). – С. 57–60.

9. Мнихович, М.В. Николай Иванович Пирогов: болезнь, смерть, бальзамирование и сохранение тела / М.В. Мнихович, Л.В. Кактурский, Ю.И. Гуминский [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. 5., №1. – С. 224–232.

10. Романенко, А.С. Бальзамирование умерших. Знания о строении человеческого тела / А.С. Романенко, Л.И. Каспрук // Моя профессиональная карьера. – 2020. – Т. 1., №9. – С. 119–122.

11. Харченко, В.В. История развития и современные методы бальзамирования тела человека / В.В. Харченко, В.А. Иванов, Н.Н. Воронин // Интегративные тенденции в медицине и образовании. – 2018. – Т. 4. – С. 92–99.

12. Привес, М.Г. Методы консервации анатомических препаратов / М.Г. Привес. – Л.: Медгиз, 1956. – 143 с.

Прудьева С.А., Семенов В.В.

КЛИНИЧЕСКОЕ И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКИХ ГЕРНИОПЛАСТИК ПО МЕТОДИКАМ IPOM И ETEP У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

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

Резюме: Лечение больных послеоперационными вентральными грыжами является одной из актуальных и сложных проблем в общехирургической практике. Цель исследования: обосновать клиническую целесообразность и оценить экономический эффект эндовидеохирургических герниопластик у больных послеоперационными вентральными грыжами. Изучены результаты лечения 374 больных послеоперационными вентральными грыжами, оперированных в клинике в период с 2015 по 2020 гг. Традиционная (открытая) герниопластика выполнена 205 больным: 1) с использованием методики onlay 67 пациентам, 2) inlay - 12, 3) sublay - 126. Эндоскопическим способом прооперировано 169 больных: 1) лапароскопически с использованием IPOM-герниопластики (intraperitoneal onlay mesh) 153 пациента; 2) по методике eTEP (enhanced view total extraperitoneal plasty) - 16. Гнойные осложнения после устранения больших послеоперационных вентральных грыж развились у 14 (3,7%) больных на фоне метаболического синдрома. Рецидивы грыж диагностированы у 5 (2,4%) больных после традиционных и у 1 больного (0,6%) после эндовидеохирургического вмешательства eTEP-TAR. Установлено, что по всем критериям, за исключением характера оперативного вмешательства и расходного имущества открытые герниопластики коррелировали с эндоскопическими. Однако частота инфекционно-воспалительных осложнений была достоверно выше после традиционных вмешательств (5,9%) по сравнению с эндоскопическими герниопластиками (1,2%), что способствовало увеличению продолжительности стационарного лечения больных и негативно сказывалось на последующей оплате лечения больных в системе ОМС. Выводы: эндовидеохирургическая герниопластика у больных послеоперационными вентральными грыжами сопровождается меньшим числом периоперационных осложнений и рецидивов заболевания. При этом, eTEP герниопластика выгодно отличается от IPOM отсутствием необходимости использования дорогостоящего расходного имущества, однако технически является более трудоемким вмешательством. Поэтому необходимо проведение заказных централизованных исследований, по результатам которых будет изменен КСГ «Оперативное лечение грыжи передней брюшной стенки» с целью стимуляции лечебных учреждений к увеличению доли эндоскопических герниопластик при оказании хирургической помощи в системе ОМС.

Ключевые слова: малоинвазивная хирургия; эндоскопическая герниопластика; экономическая целесообразность; IPOM; eTEP.

Prudieva S.A., Semenov V.V.

CLINICAL AND SOCIO-ECONOMIC JUSTIFICATION OF THE FEASIBILITY OF ENDOVIDEOSURGICAL HERNIOPLASTY USING IPOM AND ETEP TECHNIQUES IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Treatment of patients with postoperative ventral hernias is one of the most urgent and complex Treatment of patients with postoperative ventral hernias is one of the most urgent and complex problems in general surgical practice. Objective: to substantiate the clinical feasibility and evaluate the economic effect of endovideosurgical hernioplasty in patients with postoperative ventral hernias. The results of treatment of 374 patients with postoperative ventral hernias operated in the clinic in the period from 2015 to 2020 were studied. Traditional (open) hernioplasty was performed in 205 patients: 1) using the onlay method for 67 patients, 2) inlay - 12, 3) sublay - 126. 169 patients were operated on endoscopically: 1) laparoscopically using IPOM-hernioplasty (intraperitoneal onlay mesh) 153 patients; 2) using eTEP (enhanced view total extraperitoneal plasty) - 16. Purulent complications after the removal of large postoperative ventral hernias developed in 14 (3.7%) patients with metabolic syndrome. Recurrences of hernias were diagnosed in 5 (2.4%) patients after traditional and in 1 patient (0.6%) after endovideosurgical intervention of ETHERTAR. It was found that open hernioplasty correlated with endoscopic hernioplasty according to all criteria, except for the nature of surgical intervention and expendable property. However, the frequency of infectious and inflammatory complications was significantly higher after traditional interventions (5.9%) compared to endoscopic

hernioplasty (1.2%), which contributed to an increase in the duration of inpatient treatment of patients and negatively affected the subsequent payment for treatment of patients in the CHI system. Conclusions: endovideosurgical hernioplasty in patients with postoperative ventral hernias is accompanied by a lower number of perioperative complications and relapses of the disease. At the same time, etheropernioplasty compares favorably with IPOM by the absence of the need to use expensive consumables, but technically it is a more time-consuming intervention. Therefore, it is necessary to conduct customized centralized studies, according to the results of which the CSG "Surgical treatment of anterior abdominal wall hernia" will be changed in order to stimulate medical institutions to increase the share of endoscopic hernioplasty in the provision of surgical care in the MHI system.

Keywords: minimally invasive surgery; endoscopic hernioplasty; cost-effectiveness; IPOM; eTEP.

Послеоперационные вентральные грыжи одна из наиболее распространенных патологий в общехирургических стационарах и занимает второе место после паховых грыж. Частота развития грыж после плановых оперативных вмешательств колеблется в пределах 20-25%. После экстренных лапаротомий, особенно в условиях распространенного перитонита, частота послеоперационных грыж передней брюшной стенки возрастает до 45-50%. Выбор адекватного варианта герниопластики является залогом быстрого восстановления пациента после операции и отсутствием рецидива заболевания в отдаленном послеоперационном периоде. Это становится особенно актуальным при устранении рецидивных послеоперационных грыж, где хирургу приходится сталкиваться с рубцово измененными компрометированными тканями с заведомо сниженными репарационными характеристиками. Кроме того, зачастую хирургу приходится сталкиваться с возрастными пациентами, коморбидность которых заставляет искать новые решения в хирургической тактике, особенно у лиц с метаболическим синдромом. Появление в конце XX века лапароскопических, а затем внедрение во второй декаде XXI века полностью предбрюшинных эндоскопических методик герниопластики способствовало уменьшению количества периоперационных осложнений и улучшению качества жизни больных. Поэтому эндовидеохирургическая герниопластика входит в стандарты большинства отечественных и зарубежных клинических рекомендаций как возможная операция выбора у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами. Однако, несмотря на бесспорные положительные стороны данных операций, эндовидеохирургические герниопластики выполняются далеко не в каждом профильном медицинском учреждении. Причинами тому являются как дополнительные экономические затраты на расходное имущество, так и необходимость прохождения хирургами определенной «кривой обучения», что на этапе освоения методики сопровождается увеличением длительности операции и анестезии. Данные трудности заставляют многих специалистов подчас необоснованно отказываться от освоения новых методик, несмотря на большую экономическую целесообразность эндоскопических операций по поводу послеоперационных вентральных грыж в руках опытных хирургов после стандартизации методики малоинвазивной герниопластики.

Цель исследования: обосновать клиническую целесообразность и оценить экономический эффект эндовидеохирургических герниопластик у больных послеоперационными вентральными грыжами.

Материал и методы. Изучены результаты лечения 374 больных послеоперационными вентральными грыжами, оперированных в клинике в период с 2015 по 2020 гг. Традиционная (открытая) герниопластика выполнена 205 больным: 1) с использованием методики onlay 67 пациентам, 2) inlay - 12, 3) sublay - 126. Эндоскопическим способом прооперировано 169 больных: 1) лапароскопически с использованием IPOM-герниопластики (intraperitoneal onlay mesh) 153 пациента; 2) по методике eTEP (enhanced view total extraperitoneal plasty) - 16. При оценке экономического эффекта использована система оплаты по полису обязательного медицинского страхования (ОМС), которая включала стоимость лечения нозологии по медико-экономическому стандарту (МЭС) «Послеоперационная вентральная грыжа», а также клинико-статистических групп (КСГ) анестезии, оперативного вмешательства и лечения, при необходимости, в палате интенсивной терапии.

Результаты. Инфекционно-воспалительные осложнения после устранения больших послеоперационных вентральных грыж развились у 14 (3,7%) больных на фоне метаболического синдрома (ожирение II-III степени, сахарный диабет 2 типа). Нагноение в области сетчатого имплантата диагностировано у 12 пациентов (5,9%), оперированных традиционно по методике onlay (n=10) и sublay (n=2), а после эндоскопической герниопластики - у 2 больных (1,2%): по одному случаю после лапароскопической IPOM герниопластики и после eTEP в комбинации с TAR-пластикой (transversus abdominis muscule release). Все пациенты после купирования воспалительных осложнений были выписаны в удовлетворительном состоянии. Время госпитализации для больных, оперированных традиционным способом, составило в среднем 11,5±1,5 дня, а для пациентов, перенесших эндовидеохирургическое вмешательство - 3,5±1,2 дня ($p<0,05$).

Средний срок наблюдения за пациентами составил 3 года. Отдаленные результаты оперативных вмешательств удалось отследить у 332 пациентов (88,8%): 183 (89,3%) после традиционных и 149 (88,2%) после эндоскопических герниопластик. Рецидивы грыж диагностированы у 5 (2,4%) больных после традиционных и у 1 больного (0,6%) после эндовидеохирургического вмешательства eTEP-TAR. Ретроспективный анализ показал, что причинами рецидивов грыжеобразования были инфекционно-

воспалительные осложнения и несоблюдение рекомендаций по ограничению физической нагрузки в раннем послеоперационном периоде.

При оценке экономического эффекта использована система оплаты по полису обязательного медицинского страхования (ОМС), которая включала стоимость лечения нозологии по медико-экономическому стандарту (МЭС) «Послеоперационная вентральная грыжа», а также клинико-статистических групп (КСГ) анестезии, оперативного вмешательства и лечения, при необходимости, в палате интенсивной терапии. Установлено, что все критерии, за исключением характера оперативного вмешательства и стоимости расходного имущества были одинаковыми в обеих группах наблюдений. Однако частота инфекционно-воспалительных осложнений была достоверно выше после традиционных вмешательств (5,9%) по сравнению с эндоскопическими герниопластиками (1,2%), что способствовало увеличению продолжительности стационарного лечения больных в среднем на 7 койко-дней и негативно сказывалось на последующей оплате лечения больных из средств территориального фонда ОМС. Стоимость материалов для лапароскопической герниопластики IPOM, с учетом использования имплантатов и герниостеплера отечественных производителей, составила в среднем 21500 рублей (59,2% от стоимости лечения в системе ОМС). Для открытого вмешательства данный показатель составил 1500 рублей (4,1% от стоимости лечения в системе ОМС). eTEP герниопластика не требовала специализированного расходного имущества, а стоимость вмешательства увеличивалась в основном за счет амортизации эндовидеохирургического оборудования. При этом трудоспособность больных после малоинвазивных операций восстанавливалась в среднем на 9,3±2,5 дня раньше ($p<0,05$), чем после открытого вмешательства, что также экономически позитивно отражалось на средней ежемесячной заработной плате пациентов и снижало показатели нетрудоспособности для работодателей. Однако данный факт не учитывается в настоящее время при оплате лечения больных в системе ОМС.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что эндовидеохирургическая герниопластика у больных послеоперационными вентральными грыжами сопровождается меньшим числом периоперационных осложнений, а, следовательно, и рецидивов заболевания и более ранним восстановлением трудоспособности. Достоверное снижение числа инфекционно-воспалительных осложнений значимо сокращает сроки госпитализации больных, прооперированных эндоскопически, что в свою очередь позволяет своевременно выписать пациента в установленные территориальным фондом ОМС сроки госпитализации, исключив перерасход денежных средств, выделенных на лечение больных по МЭС «Послеоперационная вентральная грыжа». Эндоскопическая eTEP герниопластика выгодно отличается от лапароскопической IPOM отсутствием необходимости в использовании дорогостоящего расходного имущества, однако технически является более трудоемким вмешательством. Следовательно, есть необходимость проведения заказных централизованных исследований, по результатам которых будет изменен КСГ «Оперативное лечение грыжи передней брюшной стенки» с целью стимуляции лечебных учреждений к увеличению доли эндоскопических герниопластик при оказании хирургической помощи в системе ОМС.

Литература:

1. Ansari M.M. Surgical preperitoneal space: holy plane of dissection between transversalis fascia and preperitoneal fascia for TEPP inguinal hernioplasty // MOJ Surg. – 2018. – Vol. 6, N1. – P. 26-33.
2. Awaiz A., Rahman F., Hossain M. B., et al. Meta-analysis and systematic review of laparoscopic versus open mesh repair for elective incisional hernia // Hernia. – 2015. – Vol.19, N3. – P. 449-463.
3. Belyansky I., Daes J., Radu V.G et al. A novel approach using the enhanced — view totally extraperitoneal (eTEP) technique for laparoscopic retromuscular hernia repair // Surg. Endosc. – 2018. – Vol. 32, N3 – P. 1525-1532. DOI: 10.1007/s00464-017-5840-2.
4. Carbonell A.M. Rives-Stoppa retromuscular repair // Hernia Surg. Springer Int. Publ. Switz. – 2016.– P. 107-115.
5. Novitsky Y.W., Elliott H.L., Orenstein S.B. et al. Transversus abdominis muscle release: a novel approach to posterior component separation during complex abdominal wall reconstruction // Am. J. Surg. – 2012. – Vol. 204. – P. 709-716.
6. Белоконев В.И., Гогия Б.Ш., Горский В.А. и др. Национальные клинические рекомендации по герниологии. Раздел «Послеоперационные вентральные грыжи». – М., 2017. – 55 с.
7. Белоконев В.И., Пушкин С.Ю., Федорина Т.А. соавт. Биомеханическая концепция патогенеза послеоперационных вентральных грыж // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2004. – № 5. – С. 23-27.
8. Бурдаков В.А. Эндоскопический экстраперитонеальный подход в лечении пациентов с первичными и послеоперационными вентральными грыжами / В.А. Бурдаков [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2019. – Т.25, №4. – С. 34-40.
9. Курыгин Ал.А., Ромащенко П.Н., Семенов В.В., Полушин С.Ю. Лапароскопическое устранение ущемленной большой пупочной грыжи и грыжи белой линии по методике IPOM // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2018. – Т.177, № 4 – С. 73-75.
10. Ромащенко П.Н., Курыгин Ал.А., Майстренко Н.А., Семенов В.В. и др. Случай успешного хирургического лечения триады Сейнта в сочетании с большими послеоперационными вентральными грыжами (2534-е заседание Хирургического общества Пирогова 23.10.2019г.) // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2020. – Т. 179, № 1. – С. 113-119.
11. Ромащенко П.Н., Курыгин Ал.А., Семенов В.В. Лапароскопическая герниопластика по методике IPOM в лечении больных вентральными грыжами / / Материалы XX Съезда Общества эндоскопических хирургов России. Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского – М., 2017. – С.1033-1034.
12. Ромащенко П.Н., Курыгин Ал.А., Семенов В.В., Полушин С.Ю., Мамошин А.А., Жеребцов Е.С. Клинико-экономическое обоснование эндоскопических герниопластик по методикам TAPP и TEP. Вестн. Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – №1 (65). – С. 125-128.

13. Самарцев В.А., Гаврилов В.А., Паршаков А.А., Кузнецова М.В. Задняя сепарационная герниопластика TAR при послеоперационных грыжах W3 // Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т.34, № 1. – С. 35–42.
14. Семенов В.В., Курыгин Ал.А., Ромащенко П.Н. и др. Эндовидеохирургическое лечение больного ущемленной грыжей Амианда // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – Т.176, №2 – С. 112-114.

Пухальская А.Э., Дворовкин А.Э.

ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАНИЯ СПОНДИЛОАРТРИТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

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

Резюме: Целью настоящей работы стало исследование особенностей сочетания спондилоартритов с патологией щитовидной железы на фоне лечения генно-инженерными биологическими препаратами. Научным обоснованием работы стал факт частого сочетания аутоиммунных ревматических заболеваний с патологией щитовидной железы, однако работ, посвященных клинико-лабораторным особенностям сочетания спондилоартритов с патологией щитовидной железы и степени их взаимного влияния друг на друга, в мировой литературе недостаточно. В исследование вошло 17 пациентов в возрасте от 32 до 75 лет, 14 мужчин и 3 женщины с критериально подтверждённым диагнозом из группы спондилоартритов, которые получали лечение основного заболевания при помощи генно-инженерной биологической терапии. Пациенты, включенные в исследование, получали генно-инженерную биологическую терапию в виде двух классов препаратов: ингибиторов факторов некроза опухоли-альфа и ингибиторов интерлейкина-17. Оценивались следующие показатели: анамнестические данные (активность заболевания, клиническая стадия, функциональный класс), параметры воспалительной активности (уровень скорости оседания эритроцитов, С-реактивного белка, фибриногена), метаболические показатели (общий холестерин и его фракции, мочевина, креатинин, мочевая кислота), показатели тиреостата (уровень трийодтиронина, тироксина, антител к тиреоглобулину, тиреотропного гормона), данные ультразвукового исследования щитовидной железы. По результатам работы получены данные о наличии взаимосвязи воспалительного процесса, присущего спондилоартритам и уровня тиреотропного гормона. Данный факт позволяет рассматривать сочетание спондилоартритов с патологией щитовидной железы как синдром взаимного отягощения, поскольку в данном сочетании воспалительный процесс, присущий хронической ревматической патологии, ухудшает течение эндокринной патологии и наоборот.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит, активность воспаления, анкилозирующий спондилит, аутоиммунный тиреоидит, генно-инженерная биологическая терапия, псориатический артрит, спондилоартриты, тиреотропный гормон, фибриноген.

Pukhalskaya A.E., Dvorovkin A.E.

FEATURES OF THE COMBINATION OF SPONDYLOARTHRITIS WITH THYROID PATHOLOGY DURING TREATMENT WITH BIOLOGICAL DRUGS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The aim of our work was to study the features of the combination of spondyloarthritis with thyroid pathology during treatment with genetically engineered biological drugs. The scientific substantiation of the work was the fact of the frequent combination of autoimmune rheumatic diseases with thyroid pathology, however, there are not enough works on the clinical and laboratory features of the combination of spondyloarthritis with thyroid pathology and the degree of their mutual influence on each other in the world literature. The study included 17 patients aged 32 to 75 years, 14 men and 3 women with a criterionally confirmed diagnosis from the group of spondyloarthritis, who received treatment for the underlying disease using genetically engineered biological therapy. The patients included in the study received genetically engineered biological therapy in the form of two classes of drugs: inhibitors of tumor necrosis factor-alpha and inhibitors of interleukin-17. The following indicators were assessed: anamnestic data (disease activity, clinical stage, functional class), parameters of inflammatory activity (erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, fibrinogen), metabolic parameters (total cholesterol and its fractions, urea, creatinine, uric acid), thyrostat indicators (level of triiodothyronine, thyroxine, antibodies to thyroglobulin, thyroid-stimulating hormone), ultrasound examination of the thyroid gland. Based on the results of the work, data were obtained on the presence of a relationship between the inflammatory process inherent in spondyloarthritis and the level of thyroid-stimulating hormone. This fact allows us to consider the combination of spondyloarthritis with thyroid pathology as a syndrome of mutual burdening, since in this combination the inflammatory process inherent in chronic rheumatic pathology worsens the course of endocrine pathology and vice versa.

Keywords. Activity of inflammation, ankylosing spondylitis, autoimmune thyroiditis, axial spondyloarthritis, fibrinogen, genetically engineered biological therapy, psoriatic arthritis, spondyloarthritis, thyroid-stimulating hormone.

Введение. Спондилоартриты (СпА) - группа хронических воспалительных заболеваний позвоночника, суставов и энтезисов, характеризующаяся общими клиническими, рентгенологическими/МРТ и генетическими особенностями. Общими клиническими признаками заболеваний данной группы являются воспалительная боль в спине, синовиты, дактилиты, энтезиты, поражение кожи в виде псориаза, поражение глаз (увеит), возможное вовлечение ЖКТ в патологический процесс. В качестве общих рентгенологических и МРТ-особенностей рассматриваются признаки сакроилиита по данным вышеперечисленных методов, активные воспалительные изменения с отеком костного мозга в крестцово-подвздошных сочленениях и пролиферация костной ткани в области суставов и энтезисов. Под общими генетическими особенностями понимают частую ассоциацию заболеваний данной группы с различными генами, из которых наиболее часто встречающимся является носительство гена HLA-B27 [1]. В данную работу вошли пациенты со следующими заболеваниями из группы СпА: анкилозирующим спондилитом (АС), псориатическим артритом (ПсА) и аксиальным спондилоартритом (АксСпА).

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) – хроническое органоспецифическое заболевание щитовидной железы, характеризующееся лимфоидной инфильтрацией ее ткани [2].

СпА не являются наиболее часто встречаемой ревматической патологией в популяции, и традиционно уступают первенство в этом вопросе остеоартриту и ревматоидному артриту. Этот факт подтверждается как данными мировых [3] и отечественных [4] регистров, так и собственными данными авторов [5].

В настоящее время общепризнанным является факт частого выявления дисфункции щитовидной железы при аутоиммунных ревматических заболеваниях. Наиболее часто АИТ выявляется у пациентов с ревматоидным артритом, в то же время в ряде работ показано, что и при анкилозирующем спондилите имеется патология щитовидной железы [5,6].

За последние несколько лет установлено, что в основе иммунопатогенеза АС и АИТ лежат схожие механизмы. В частности, при АС происходят нарушения в Т-клеточном звене иммунитета, и иммуновоспалительный процесс протекает по Th-1 типу с активацией, в частности, интерлейкина-17 [7,8], что также схоже с иммунопатогенезом при АИТ [9,10]. Не стоит забывать о роли еще одного цитокина – фактора некроза опухоли-альфа, играющего важную роль и в патогенезе СпА, и при АИТ [11]. Исходя из вышеизложенного, сочетание патологии щитовидной железы с аутоиммунными ревматическими заболеваниями можно рассматривать в рамках аутоиммунного полигландулярного синдрома (АПГС). Под АПГС понимают первичное аутоиммунное поражение двух и более периферических эндокринных желез, приводящее к их недостаточности, часто сочетающееся с различными органоспецифическими неэндокринными заболеваниями аутоиммунного генеза [12]. В настоящий момент сочетание патологии щитовидной железы и аутоиммунной ревматической патологии относится к классу 3D [13].

Учитывая общие особенности патогенеза двух заболеваний, можно предположить, что и лечение одной аутоиммунной нозологии будет положительно влиять на состояние другой аутоиммунной нозологии. В ряде работ продемонстрирован положительный эффект на функцию щитовидной железы при лечении активного АС при помощи ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа [14], вероятно, схожий эффект будет наблюдаться и при использовании ингибиторов интерлейкина-17.

Цель исследования. Выяснить особенности взаимосвязи клинико-лабораторных показателей спондилоартритов с параметрами тиреостата на фоне применения генно-инженерных биологических препаратов.

Материалы и методы. Работа выполнена в условиях ревматологического отделения клиники факультетской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В работе приняло участие 17 пациентов от 32 до 75 лет (средний возраст 46,35±13,2 лет) с подтвержденным диагнозом из группы спондилоартритов. Обязательным критерием включения пациентов в исследование было наличие в качестве терапии препаратов генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) либо в качестве монотерапии, либо в комбинации с базисными противовоспалительными препаратами (БПВП). Из исследуемых пациентов 14 пациентов были мужчинами и 3 пациента женщинами, у 12 пациентов верифицирован анкилозирующего спондилита, у 3 – аксиальный спондилоартрит, у 2 – псориатический артрит. Метаболические и острофазовые показатели определяли стандартными методами. Сывороточную концентрацию С-реактивного белка (СРБ, нормальный уровень≤5 мг/л) измеряли иммунонефелометрическим методом при помощи анализатора «BN ProSpec» («Siemens», Германия). Определение активности АС и АксСпА проводилось согласно индексу $ASDAS_{СРБ}$ (средние значения в исследуемой когорте – 1,96±0,71), активности ПсА – по индексу DAS-28. Монотерапию ГИБТ получали 10 пациентов, комбинацию БПВП и ГИБТ 7 пациентов. В качестве БПВП у 4 пациентов применялся метотрексат в стандартных дозировках (15-20 мг в неделю), у 3 пациентов – сульфасалазин 2-3 грамма в сутки. 11 пациентов получали терапию ингибиторами фактора некроза опухоли-альфа (иФНО-альфа), 6 пациентов – ингибиторы интерлейкина-17 (иИЛ-17). Всем пациентам было проведено ультразвуковое исследование щитовидной железы, у 3 пациентов выявлены изменения в виде узлов одной или двух долей щитовидной железы категории TI-RADS 2 [15]. Всем пациентам проводилось определение уровня T_3, T_4, ТТГ и АТ к ТГ. Определение уровня антител к тиреопероксидазе на момент исследования не выполнялось по техническим причинам (отсутствие реактивов). Свободный T_3,

свободный T_4, ТТГ и АТ к ТГ определялись методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем «Алкор-Био» на ИФА-анализаторе «Fluorofot Charity». Референсными значениями считали: T_3-2,5-7,2 пмоль/л, T_4-10,0-23,2 пмоль/л, ТТГ-0,23-3,4 мкМЕ/мл, АТ к ТГ-менее 0,9 МЕ/мл. Большинство обследованных находилось в состоянии эутиреоза, у 12% (2 исследуемых) отмечался гипотиреоз. У одного пациента имелось повышение уровня T_3 и T_4 при нормальном значении ТТГ и АТ к ТГ. Заместительную гормональную терапию пациенты не получали. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10 for Windows. Полученные количественные признаки представлены в виде M±m. Качественные признаки представлены как абсолютное число и процент от общего числа. В работе использовали параметрические и непараметрические методы анализа.

Результаты. По результатам проведенных исследований у трех пациентов (18%) по данным медицинской документации имелся верифицированный диагноз аутоиммунного тиреоидита, у них отмечался нормальный уровень ТТГ, заместительную гормональную терапию пациенты не получали. Еще у двух пациентов имелся латентный гипотиреоз без ультразвуковых признаков патологии щитовидной железы и с нормальным уровнем АТ к ТГ, и еще у одного пациента имелся дистиреоз (незначительно повышенный уровень T_3 и T_4 при нормальном уровне ТТГ и титра АТ к ТГ). В общей когорте отмечено, что пациенты имели избыточную массу тела по уровню индекса массы тела согласно классификации ВОЗ (26,72±4,57 кг/м^2), остальные показатели (в частности, метаболические) были в пределах нормы. Средние значения показателей воспалительной активности у исследуемых пациентов были следующими: СОЭ=13,64±8,52 мм/час, СРБ=12,34±9,27 мг/л, фибриноген=4,57±1,08 г/л, активность воспаления по индексу ASDAS=1,96±0,71. Из представленных данных обращает на себя внимание увеличение среднего уровня СРБ в исследуемой группе. Показатели тиреостата имели следующие значения: T_3=6,34±1,16 пмоль/л, T_4=15,32±4,51 пмоль/л, ТТГ=2,82±2,63 мкМЕ/мл, АТ к ТГ=0,27±0,13 МЕ/мл. При проведении корреляционного анализа по методу Спирмена в общей группе пациентов получены следующие данные: выявлена достоверная отрицательная связь между уровнем фибриногена и ТТГ (R= - 0,81, p<0,05). Также получены данные о связях между уровнями СОЭ и T_4 (R=0,45), фибриногена и T_3 (R=0,51), величиной индекса ASDAS и ТТГ (R = - 0,51), однако все они не были статистически значимыми.

В ходе дальнейшего исследования пациенты стратифицировались на группы по нескольким критериям. Первым из таких стал индекс массы тела. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от его величины. Повышенным ИМТ считалось пороговое значение 25 кг/м^2 согласно классификация ожирения ВОЗ (1997 г.). В первую группу пациентов с нормальным ИМТ вошли 5 человек (4 мужчины, 1 женщина, средний возраст 39,8±8,38 лет, средний ИМТ 22,2±2,61 кг/м^2), во вторую группу с повышенным ИМТ – 12 человек (10 мужчин, 2 женщины, средний возраст 49,08±14,16 лет, средний ИМТ 28,60±3,84 кг/м^2). При сравнении двух групп у пациентов отмечались следующие различия: уровень СОЭ в первой группе=8,6±5,99 мм/час, во второй=15,75±8,73 мм/час, уровень СРБ в первой группе=6,79±5,54 мг/л, во второй=14,51±8,39 мг/л, уровень фибриногена в первой группе=4,94±1,26 г/л, во второй=4,44±1,04 г/л. При этом значение индекса ASDAS было выше в первой группе пациентов: 2,44±0,81 vs 1,70±0,52 соответственно. Параметры тиреостата в обеих группах находились в пределах нормы. При корреляционном анализе в группе пациентов с повышенным ИМТ обращали на себя достоверные связи между уровнем фибриногена и ТТГ (R = - 0,85, p<0,05), а также уровнем липопротеидов высокой плотности и уровнем АТ к ТГ (R=0,65, p<0,05), которые отсутствовали в первой группе пациентов с нормальным ИМТ. Таким образом, группа пациентов с повышенным ИМТ характеризует себя как группа с более высокой воспалительной активностью, которая связана с уровнем ТТГ, а также более тесной связью метаболических показателей с уровнем АТ к ТГ.

Вторым стратификационным признаком стал вид терапии пациентов. В первую группу вошли 10 пациентов (9 мужчин и 1 женщина, средний возраст 51,8±14,75 лет), получавших монотерапию ГИБП, во вторую – 7 пациентов с комбинацией БПВП и ГИБТ (5 мужчин и 2 женщины, средний возраст 38,57±4,31 лет). Средние показатели между первой и второй группой соответственно: СОЭ=11,70±7,21 vs 16,42±10,01 мм/час, СРБ=12,47±8,65 vs 11,91±6,39 мг/л, фибриноген=4,27±0,54 vs 4,91±1,45 г/л, ASDAS=1,74±0,41 vs 2,36±0,99. Все показатели тиреостата находились в пределах нормы. При корреляционном анализе в первой группе пациентов (только ГИБТ) получены достоверные связи между фибриногеном и T_3 (R=0,83, p<0,05) и между ЛПВП и T_3 (R=0,75, p<0,05), которые отсутствовали во второй группе пациентов (комбинация БПВП и ГИБТ). Таким образом, в случае монотерапии ГИБТ показатели тиреостата, а именно уровень общего Т3, демонстрируют тесную связь с показателями воспалительной активности спондилоартритов и метаболическими параметрами.

Третьим критерием для разделения пациентов на группы стала лекарственная группа препаратов из класса ГИБТ. В первую группу вошли 11 пациентов (9 мужчин, 2 женщин, средний возраст 51,09±14,26 лет), которые получали терапию иФНО-альфа. Во вторую группу вошли 6 пациентов (5 мужчин, 1 женщина, средний возраст 37,66±3,38 лет) с терапией в виде иИЛ-17.Средние значения в двух группах соответственно: СОЭ=14,81±7,33 vs 11,5±10,78 мм/час, СРБ=15,79±8,19 vs 5,71±3,38 мг/л (p>0,05), фибриноген=4,64±0,99 vs 4,46±1,28 г/л, ASDAS=2,07±0,79 vs 1,76±0,56. Особенности тиреостата соответствовали таковым в общей группе пациентов. При проведении корреляционного анализа в двух группах не получено достоверных данных за наличие взаимосвязей показателей активности спондилоартритов с параметрами тиреостата. Таким образом, в данных группах пациентов не

получено убедительных данных за наличие особенностей взаимосвязи спондилоартритов с патологией щитовидной железы в зависимости от класса препаратов генно-инженерной терапии.

Выводы. Частота АИТ у обследованных больных составила 18% случаев. Полученные аналитические данные демонстрируют тесную связь воспалительных, метаболических параметров и показателей тиреостата у больных спондилартритами, преимущественно по уровню ТТГ и T_3. Учитывая данные, полученные авторами ранее [16,17] а также вышеизложенные особенности сочетания спондилоартритов с патологией щитовидной железы, показано дальнейшее исследование вопроса с большим количеством обследованных лиц.

Литература:

1. Эрдес, Ш.Ф. О терминологии спондилоартритов. / Ш.Ф. Эрдес, В.В. Бадокин, А.Г. Бочкова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2015. – Т.53. - №6. – С.657–660.
2. Дедов, И.И. Клинические рекомендации российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреоидита у взрослых / И. И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Г.Л. Герасимов [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т.49. - №6. – С. 51.
3. Dean, L.A. Global prevalence of ankylosing spondylitis / L. E. Dean, G. T. Jones, A. G. MacDonald[et al.] // Rheumatology. – 2014. – Vol. 53. – P.650-657.
4. Галушко, Е.А. Распространенность ревматических заболеваний в России. / Е.А. Галушко, Е.Л. Насонов // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т.46. – №1. – С.32–39.
5. Дворовкин, А.Э. Распространенность и социальная значимость ревматоидного артрита, ассоциированного с аутоиммунным тиреоидитом. /А. Э. Дворовкин, В. И. Один, О. В. Инамова [и др.] // Российский биомедицинский журнал «Medline.ru». - 2017. - Т. 18. -№1. - С.136–141.
6. Emmungil, H. Autoimmune thyroid disease in ankylosing spondylitis / H. Emmungil, M. Erdogan, M. Kalfa [et al.] // Clinical Rheumatology. – 2014. – Vol.33. - №7. –P. 955-61.
7. Wang, C. T lymphocyte subset imbalances in patients contribute to ankylosing spondylitis / C. Wang, Q. Liao, Y. Hu [et al.] // Experimental and therapeutic medicine. - 2015. – Vol.9. – P. 250-256.
8. Wen, J.T. Role of Th1/Th2 cytokines in the diagnosis and prognostic evaluation of ankylosing spondylitis / J.T. Wen, D.H. Zhang, P.F. Fang [et al.] // Genetics and Molecular Research. – 2017. – Vol. 16. - №1. – P.1-9.
9. Rydzewska, M. Role of the T and B lymphocytes in pathogenesis of autoimmune thyroid diseases / M. Rydzewska, M. Jaromin, I. E. Pasierowska [et al.] // Thyroid Research. – 2018. – Vol.11. - №2. – P. 1-11.
10. Li, Q. The pathogenesis of thyroid autoimmune diseases: new T lymphocytes-cytokines circuits beyond the Th1-Th2 paradigm / Q. Li, B. Wang, K. Mu [et al.] // Journal of Cellular Physiology. – 2019. – Vol. 234. - №3. – P. 2204-2216.
11. Diez, J.J. Serum concentrations of tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) and soluble TNF-alpha receptor p55 in patients with hypothyroidism and hyperthyroidism before and after normalization of thyroid function / J. J Diez, A.Hernanz, S. Medina [et al.] // Clinical Endocrinology. – 2002. – Vol.57. - №4. – P. 515-521.
12. Трошина, Е.А. Аутоиммунный полигландулярный синдром взрослых: молекулярно-генетические и клинические характеристики (лекция). / Е.А. Трошина, А.А. Ларина, М.А. Терехова // Consilium Medicum. – 2019. – №21(4). – С. 91–96.
13. Amerio, P. Vitiligo associated with other autoimmune diseases: polyglandular autoimmune syndrome types 3B+C and 4 / P. Amerio, M. Tracanna, P. De Remigis [et al.] // Clinical and Experimental Dermatology. – 2006. – Vol. 31. – P. 746–749.
14. Sargin, B. Thyroid Function Tests in Ankylosing Spondylitis Patients on Anti-Tumour Necrosis Factor Treatment / B. Sargin, G. Gürer // Ulutas Medical Journal. – 2020. – Vol.6. - №2. –P. 53-58.
15. Фисенко, Е.П. О необходимости внедрения классификации TI-RADS в России / Е.П. Фисенко, А.Н. Сенча, А.Н. Катрич [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2019. – Т. 15. – №2. – С. 55-63.
16. Дворовкин, А.Э. Перекрестный аутоиммунный синдром в ревматологической практике / А.Э. Дворовкин, В.И. Один, В.В. Тыренко [и др.] // Российский биомедицинский журнал «Medline.ru». - 2015. - Т. 16. - №4. - С. 136–141.
17. Дворовкин, А.Э. Иммунологические и клинические взаимосвязи при ревматоидном артрите, ассоциированном с аутоиммунным тиреоидитом / А.Э. Дворовкин, В.И. Один, О.В. Инамова [и др.] // Гены и клетки. – 2016. – Т. 11. – № 3. – С. 144-149.

Родионов А.С., Коваленко А.П., Кремлёв Д.И.

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ХОДЬБЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

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

Введение: нарушения ходьбы являются частым следствием инсульта. Новые технологии, в частности применение экзоскелетов, могут помочь в восстановлении, но их эффективность ещё не достаточно доказана.

Методы исследования: обследовано 42 пациента с последствиями инсульта сроком от 1,5 до 7 лет со спастичностью и нарушениями ходьбы. Использовались шкалы: Тардье (TS), Эшворта (MAS), Рэнкин, визуально аналоговая (VAS); тесты баланса Берга (BBT) и комфортной ходьбы 10 м (10MWT), индекс мобильности Ривермид (RMI). Пациенты были разделены на 2 репрезентативные группы: основную (22) и контрольную (20) и получали занятия 10 дней: 1-я в экзоскелете «ExoAtlet» (применялись оригинальные методики и методика дифференцировки усилия), 2-я занималась ЛФК и физиотерапией. Затем всем было введено от 300-400 U инкоботулотоксина (Ксеомин) в спастичные мышцы ноги под контролем ультразвука (US). Обследование проводилось по 3-м контрольным точкам (КТ) – 1 (1-я, исходная), 12 (2-я), 33 (3-я) день.

Результаты: Сравнение обеих групп на 2-й КТ показало достоверно (p<0,05) лучшие результаты в 1-ой группе: 10MWT (0,43 и 0,47 м/s), BBT (42 и 44,5), TS хамстрингов (132^0 и $137,5^0$). Скорость ходьбы, очевидно, увеличилась из-за тренировки баланса, коррекции постурально-фобических расстройств, растяжение спастичных мышц и угнетения стретч-рефлекса. Был введён инкоботулотоксин. На 3-ей КТ получены достоверно (p<0,05) лучшие результаты в 1-ой группе по тестам: 10MWT (0,49 и 0,56 м/s), BBT (46 и 49), TS (144^0 и 155^0). При сравнении групп по разнице между 1-ой и 3-ой КТ абсолютные приросты показателей тестов (p<0,01): 10MWT (0,07 и 0,12 м/s), BBT (3,5 и 8,5), TS (14,50 и 220). Улучшение показателей ходьбы на 3-ей КТ демонстрирует потенцирование эффектов инъекций инкоботулотоксина (Ксеомин) и занятий в экзоскелете.

Выводы: Использование экзоскелета «ExoAtlet» является перспективной методикой для восстановления ходьбы, совместное использование экзоскелета и БоНТ даёт выраженный потенцирующий эффект.

Ключевые слова: нарушение ходьбы; спастичность; постинсультная реабилитация; экзореабилитация; экзоскелет «ExoAtlet»; ботулинический нейротоксин (БоНТ), инкоботулотоксин (Ксеомин).

Rodionov A.S., Kovalenko A.P., Kremlev D.I.

INNOVATIVE TECHNOLOGIES OF NEUROREHABILITATION IN THE RESTORATION OF WALKING IN PATIENTS WITH THE CONSEQUENCES OF BRAIN DAMAGEIN

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Introduction: walking disorders are a frequent consequence of stroke. New technologies, such as the use of exoskeletons, can help with recovery, but their effectiveness has not yet been sufficiently proven.

Methods: 42 patients with spasticity and walking disorders were examined (stroke duration from 1.5 to 7 years). A Tardue sacale (TS), a modification Ashford scale (MAS), MRCS, a 10 m walking comfort test (10MWT), Rivermide mobility index (RMI), a balance test Berg (BBT), a visual analog scale (VAS) and a Rankin scale were used. The patients were divided into 2 representative groups (22 & 20 peoples) and received classes for 10 days: 1st was in the exoskeleton «ExoAthlet», 2nd was in physical therapy. Then everyone was injected with 300-400 U incobotulotoxin (BoNT) in spasticity muscle low limb under ultrasound control (US). The survey was conducted on the 3rd Checkpoint study (ChpS) – 1 (1st), 12 (2nd), 33 (3rd) day.

Results: Comparison of both groups on the 2nd ChpS showed significantly (p<0.05) better results in the 1st group: 10MWT (0.43 and 0.47 m / s), BBT (42 and 44.5), TS hamstring (1320 and 137.50) (Table 1). Walking speed obviously increased due to balance training, correction of postural-phobic disorders, spastic muscle stretching and stretch reflex suppression.

BoNT injections were performed on the 2nd ChpS. On the 3rd ChpS, the best results were obtained in the 1st group (p<0.05) for the tests: 10MWT (0.49 and 0.56 m/s), BBT (46 and 49), TS (1440 and 1550). When comparing the difference in groups between the 1st and 3rd CP, the absolute gains in test scores (p<0.01) were: 10MWT (0.07 and 0.12 m/s), BBT (3.5 and 8.5), TS (14.50 and 220). The improvement in walking performance at 3 ChpS demonstrates the cumulative effect of BoNT injections and exoskeleton training.

Conclusions: The use of the exoskeleton «ExoAthlet» is a promising technology for restoring walking, and the combined use of the exoskeleton and BoNT gives a pronounced potentiating effect.

Keywords: walking disorder, spasticity, post-stroke rehabilitation, exorehabilitation, exoskeleton «ExoAthlet», BoNT.

Тяжелые расстройства ходьбы вследствие повреждений нервной системы составляют по различным данным от 460 тысяч до 1,5 млн человек [2]. Длительность адаптации, физические и финансовые затраты на ведение пациента обуславливает растущие требования к рациональному выбору реабилитационных программ. Экзореабилитация является одним из путей повышения эффективности, однако в настоящее время не отработана методология занятий, недостаточно данных по восстановлению пациентов с центральными парезами [1, 5, 10, 11]. В основном внимание исследователей обращено на изучение эффективности роботизированных систем в реабилитации пациентов с парапарезами вследствие повреждений спинного мозга различной этиологии (аутоиммунной, травматической, сосудистой) [1, 2, 5, 10, 11, 12, 14]. При этом результаты работ, посвящённых восстановлению передвижения у пациентов, перенёсших повреждение головного мозга, как правило, не имеют достаточного количества наблюдений, и неоднозначны по выбору методов оценки [6, 20]. Кроме того, в работе с асимметричным неврологическим дефицитом всегда остаются вопросы адекватности работы робот-ассистирующих систем.

Нарушение ходьбы у пациентов с повреждениями головного мозга складывается из нескольких причин. В остром периоде основной причиной является слабость мышц и нарушение проприоцепции. В дальнейшем к этому присоединяется развивающаяся спастичность и формирование нарушенного образа схемы тела. Эти тенденции приводят к устойчивому нарушению баланса и равновесия, к относительным проявлениям постурального тревожно-фобического расстройства и к формированию патологического стереотипа ходьбы. Таким образом, уже в раннем реабилитационном периоде

кроме проблем, являющихся прямым следствием повреждения нервной системы, пациент имеет сформированные препятствия для реабилитации в виде спастичности и формирования патологических стереотипов ходьбы и схемы тела, которые играли компенсаторную роль на определённых этапах саногенеза, а теперь являются основной проблемой пациента.

Цель исследования: оценка эффективности применения медицинских экзоскелетов для восстановления ходьбы у пациентов с повреждениями головного мозга.

Материал и методы исследования: Исследование выполнено с участием 42 пациентов (35 мужчин (89,5%) и 7 женщин (15,8%)) в возрасте от 47 до 75 лет (61,2 ± 8,6) с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) со сроком заболевания от 1,5 до 7 лет (4,6 ± 2,9), имеющие спастический гемипарез и нарушения ходьбы. К критериям исключения относились: наличие суставных контрактур; MMSE<24 баллов, парез в ноге MRCS<2; парез в руке MRCS<3, спастичность в руке MAS>2.

Исследовалось влияние нового реабилитационного оборудования на восстановление ходьбы у пациентов с гемипарезом и его комбинированное применение с лечением спастичности препаратами ботулинического токсина типа А. В качестве лечебных и реабилитационных средств использовались: «ExoAtlet», экзоскелет отечественного производства мобильного типа, и инкоботулотоксин (Ксеомин). Для оценки состояния пациента использовались шкалы: Тардье (TS), Эшворта (MAS), Рэнкин, визуально аналоговая (VAS); тесты баланса Берга (BBT) и комфортной ходьбы 10 м (10MWT), индекс мобильности Ривермид (RMI).

Пациенты были рандомизировано разделены на 2 репрезентативные группы (22 и 20 человек). В основной группе (n=22) мужчины составили 88,9% (n=18), женщины – 11,1% (n=3). В контрольной группе (n=20): мужчины – 80,0% (n=16), женщины – 20,0% (n=4). Пациенты получали занятия 10 дней: 1-я в экзоскелете «ExoAtlet» (применялись оригинальные методики и методика дифференцировки усилия), 2-я ЛФК и физиотерапия. Затем всем было введено от 300-400 Ед инкоботулотоксина (в зависимости от индивидуально идентифицированных спастичных мышц) в спастичные мышцы ноги под контролем ультразвука. Обследование проводилось по 3-м контрольным точкам (КТ) – 1 (1-я), 12 (2-я), 33 (3-я) день.

Полученные результаты заносились в индивидуальную карту обследуемого. База данных формировалась в программе Execel с последующей статистической обработкой в программе Statistica 8.0 для Windows. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом, обследованные были проинформированы о целях исследования и подписали информированное согласие.

Результаты. Исходные и результирующие значения показателей оценочных шкал в группах, значения статистических критериев и уровни значимости различий представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты сравнения показателей оценочных шкал до (1-я КТ) и после (2-я КТ) курса реабилитации в основной и контрольной группах, Me [Q25; Q75%].

Оценочные шкалы	Основная группа		Контрольная группа	
	1-я КТ (n=22)	2-я КТ (n=22)	1-я КТ (n=20)	2-я КТ (n=20)
ТВВ, балл	41,0# [37,0; 46,0]	44,5# [39,0; 50,0]	40,0* [36,5; 46,0]	42,0* [37,5; 48,5]
10MWT, м/с	0,4# [0,35; 0,46]	0,47# [0,43; 0,53]	0,39* [0,34; 0,46]	0,43* [0,40; 0,50]
MAS, балл	2,5# [2,0; 3,0]	2,0# [1,5; 2,0]	2,0* [2,0; 3,0]	2,0* [2,0; 3,0]
TS, градус	229,5# [46,0; 53,0]	237,5# [54,0; 61,0]	228,0* [44,5; 53,0]	232,0* [50,0; 59,5]
MRCS, балл	3,5 [3,0; 4,0]	4,0 [3,0; 4,0]	3,5 [3,0; 4,0]	4,0 [3,0; 4,0]
RMI, балл	11,0# [9,0; 12,0]	12,0# [10,0; 12,0]	11,0* [9,0; 13,0]	11,5* [10,0; 13,0]
Рэнкин, балл	3,0* [2,0; 4,0]	3,0* [2,0; 3,0]	3,0* [2,0; 3,0]	3,0* [2,0; 3,0]
VAS, балл	1,0# [1,0; 1,0]	4,0# [4,0; 6,0]	1,0* [1,0; 1,0]	3,0* [2,0; 3,5]

Примечание: попарное сравнение до и после реабилитации в контрольной и основной группах; * - $p < 0,05$, # - $p<0,001$; Т-критерий Вилкоксона равен 0,00 во всех попарных измерениях

При анализе данных таблицы 1 можно выделить несколько блоков оценки жизнедеятельности, на которые оказывают влияние применённые методики реабилитации: 1. Ходьба и баланс (BBT, 10MWT); 2. Спастичность и мышечные контрактуры (MAS, TS); 3. Показатели мышечной силы (MRCS); 4. Общая реабилитационная оценка (Рэнкин, RMI); 5. Оценка пациентом проводимых мероприятий (VAS). Основными направлениями, по которым происходят достоверные улучшения, являются показатели баланса, ходьбы и спастичности. При этом если баланс и ходьба имеют положительные тенденции в обеих группах (коэфф. корреляции +0,65) и при этом подтверждаются более широкой оценкой по RMI

(коэфф. корреляции +0,77), то показатели спастичности имеют большую вариабельность в ответ на применение экзоскелета. Особенно это заметно по MAS, показатели которой имеют минимальные изменения в контрольной группе. Это объясняется особенностями патогенеза спастичности, который является сочетанием двух процессов: повышенной мышечной реактивности и укорочения мышцы (контрактура). Выраженность спастичности при этом является основным фактором, влияющим на баланс и ходьбу, что подтверждается значениями коэффициента корреляции -0,82 и -0,51, соответственно. Аппаратная реабилитация безусловно положительно влияет на растяжение мышц, что и демонстрирует положительная динамика по MAS в ответ на применение экзоскелета ($p<0,001$). Отсутствие изменений по MAS в контрольной группе свидетельствует о недостаточности возможностей обычного курса реабилитации в воздействии на мышечные контрактуры. Динамика по TS очевидно связана с возвратным торможением стретч-рефлекса и повышением порога раздражения на фоне длительной его провокации при занятиях в аппарате.

Улучшение баланса и равновесия имеют более устойчивые и выраженные тенденции в основной группе (Me=44,5, $p<0,001$) по сравнению с контрольной (Me=42, $p<0,05$) очевидно вследствие компенсации сразу нескольких звеньев патогенеза нарушения ходьбы: тренировка баланса; активизация интеро- и проприорецепторного аппарата суставов и сухожилий; активизация локомоторного центра; психоэмоциональная тренировка на преодоление постурально-фобического расстройства; тренировка статического и статокинетического рефлекса.

10MWT и RMI по сути являются интегральными показателями, демонстрирующие увеличение мобильности. В основе положительной динамики 10MWT, лежит как увеличение длинны шага, достигнутой за счёт уменьшения спастичности и контрактуры, так и улучшение баланса. Это отражается на показателях VAS, которые показывают оценку применяемых методов пациентом (Me 4 и 3 соответственно, $p<0,001$). Относительно низкая динамика RMI и Рэнкин связана с тем, что в их расчёт входят показатели, не связанные с ходьбой. Восстановление силы мышц достижимо только через самостоятельные занятия и не может быть достигнуто аппаратными методиками, что объясняет отсутствие динамики по MRCS.

Особенность исследования заключалась в экспресс-оценке нового метода реабилитации, это предопределило статистическую оценку, одним из направлений которой, стала оценка динамики изменений показателей в основной и контрольной группах (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты сравнения абсолютных приростов показателей оценочных шкал после курса реабилитации (2-я КТ) и после лечения спастичности (3-я КТ) в исследуемой и контрольной группах, Me[Q25; Q75%]

Оценочные шкалы	ΔИзменений показателей между 1-ой и 2-ой КТ		ΔИзменений показателей между 1-ой и 3-ей КТ	
	основная n=22	контрольная n=20	основная, n=22	контрольная, n=20
ТВВ, балл	3,0 [3,0;3,0]	2,0* [2,0;3,0]	8,5 [6,5;10,0]	3,5# [3,0;5,0]
10MWT, м/с	0,06 [0,05;0,07]	0,04# [0,03;0,05]	0,12 [0,12;0,19]	0,07# [0,05;0,14]
MAS, балл	0,5 [0,0;1,0]	0,0* [0,0; 0,5]	1,0 [1,0;1,0]	0,5# [0,0;0,1]
TS, градус	7,0 [6,0;8,0]	4,0# [3,0;5,0]	22,0 [17,0;26,0]	14,5# [11,0;17,5]
MRCS, балл	0,0 [0,0;0,0]	0,0 [0,0;1,0]	1,0 [0,0;1,0]	1,0 [0,0;1,0]
RMI, балл	1,0 [1,0;2,0]	1,0* [0,0;1,0]	1,0 [1,0;2,0]	1.0* [1,0;2,0]
Рэнкин, балл	0,0 [0,0;0,0]	0,0 [0,0;1,0]	0,0 [0,0;0,0]	0,0 [0,0;0,0]
VAS, балл	3,0 [3,0;5,0]	2,0# [1,0; 2,5]	7,0 [6,0;8,0]	4,0# [3,5;5,0]

Примечание: попарное сравнение на 2-ой и 3-ей КТ в основной и контрольной группах; * - $p<0,05$, # - $p<0,01$; Т-критерий Вилкоксона равен 0,00 во всех попарных измерениях

Анализ степени положительной динамики показателей оценочных шкал на 2-ой КТ (Таблица 2) подтверждает тенденции, отмеченные в межгрупповом анализе показателей (Таблица 1). Основные направления на которые может влиять ходьба в аппарате, а именно – уменьшение степени

выраженности мышечных контрактур (на 0,5 vrs 0, p<0,05), снижение рефлекторной мышечной реактивности (на 7 vrs 4, p<0,001) и тренировка баланса в процессе движения (на 3 vrs 2, p<0,05), реализуют себя через выраженное увеличение скорости комфортной ходьбы (на 0,06 vrs 0,04, p<0,001) и отражается на приросте RMI (на 1 vrs 0, p<0,05).

Анализ изменений на 3-ей КТ является результирующим в обеих группах как для лечения спастичности БоНТ, так и для применяемых методик реабилитации. Следует, однако, отметить, что при данном дизайне исследования, когда БоНТ применялось после методов физического воздействия, у специалистов ЛФК не было возможности воспользоваться эффектом от введения БоНТ. Такое построение исследования было необходимо для оценки влияния физических методов лечения (в частности экзоскелета) на спастичность.

Все показатели, за исключением шкал MRCS и Рэнкин демонстрируют выраженное превалирование положительной динамики в основной группе. Динамика показателей оценки баланса, ходьбы, спастичности в основной группе с высокой достоверностью p<0,01 и p<0,001 демонстрируют практически двукратное превышение приростов показателей этих шкал в контрольной группе. Основным показателем, демонстрирующим достижение реабилитационной цели пациента – увеличение скорости и уверенности в ходьбе, является 10MWT выросший в основной группе от 0,4 м/с до 0,54м/с и приблизившийся к показателям нормальной скорости комфортной ходьбы. Это отражается и на показателях VAS, которые показывают оценку применяемых методов пациентом (Me 7 и 4 соответственно, p<0,001).

Заключение: При проведении исследования была разработана оригинальная методика занятий на экзоскелете отечественного производства «ExoAtlet» для пациентов с последствиями ОНМК, впервые использовано программное обеспечение для дифференциации шага и усилия в здоровой и паретичной конечностях. Изучены эффективность и безопасность применения экзоскелета при постинсультной спастичности, влияние экзоскелета на восстановление ходьбы и на спастичность мышц нижней конечности, показана высокая эффективность восстановления ходьбы путём комплексного применения экзореабилитации и ботулинотерапии. Показано, что:

1. Использование мобильного экзоскелета «ExoAtlet» в комплексной реабилитации пациентов с повреждениями головного мозга является перспективной методикой, показывающую высокую степень достоверной эффективности.
2. Занятия в экзоскелете с использованием режима «дифференцировки по усилию» позволяет ускорить восстановление динамики и уверенности ходьбы у пациентов с последствиями ОНМК, сопровождаемых спастическими гемипарезами.
3. Основными звеньями патогенеза, на которых положительно отражается использование экзоскелета «ExoAtlet» являются: восстановление баланса, снижение выраженности мышечных контрактур и разрушением патологического стереотипа ходьбы в условиях реализации модели реального передвижения.
4. Комплексный подход к восстановлению нарушения движения у пациентов с центральным парезом, включающий в себя занятия на аппарате «ExoAtlet» и применение ботулинического токсина, даёт выраженный потенцирующий эффект.

Литература:

1. Бушков Ф. А. и др. Клиническое исследование применения экзоскелета «EXOATLET» у спинальных пациентов //Вестник восстановительной медицины. – 2017. – Т. 78. – №. 2. – С. 90-100.
2. Ткаченко П. В., Даминов В. Д., Карпов О. Э. Использование экзоскелета в комплексной реабилитации пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой //Вестник восстановительной медицины. – 2017. – Т. 78. – №. 2. – С. 126-132.
3. Искра Д. А. и др. Комбинация миорелаксантов центрального и периферического действия в лечении постинсультной спастичности //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. Спецвыпуски. – 2019. – Т. 119. – №. 12. – С. 51-57.
4. Искра Д.А., Коваленко А.П., Кошкарев М.А., Фрунза Д.Н., Синельников К.А. Дифференциальная диагностика и лечение спастичности при поражениях головного мозга Методические рекомендации // Министерство обороны Российской Федерации Главное военно-медицинское управление Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. Москва, 2019, - 87 с
5. Клочков А. С., Черникова Л. А. Роботизированные системы в восстановлении навыка ходьбы у постинсультных пациентов // Вестник восстановительной медицины. – 2015. – Т. 3. – С. 54-55.
6. Коваленко А. П. Патофизиология спастического пареза. Гипотеза" незавершённого движения" //Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2019. – №. 4. – С. 235-239.
7. Коваленко А. П. и др. Шкалы и тесты для оценки эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий у пациентов со спастичностью нижней конечности //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2018. – Т. 118. – №. 5. – С. 120-128.
8. Коваленко А.П., Мисиков В.К. Атлас ультразвуковой визуализации мышц для ботулинотерапии. Спастичность. Диагностика и лечение. Методическое руководство. М.—СПб. 2020
9. Коваленко А. П. и др. Шкала Тардье в диагностике спастичности //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2019. – Т. 119. – №. 9. – С. 83-90.
10. Котов С. В. и др. Эффективность применения экзоскелета ExoAtlet для восстановления функции ходьбы у больных рассеянным склерозом //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. Спецвыпуски. – 2017. – Т. 117. – №. 10. – С. 41-47.

11. Макарова М. Р. и др. Возможности современной механотерапии в коррекции двигательных нарушений неврологических больных //Вестник восстановительной медицины. – 2014. – №. 1. – С. 54-62.
12. Cruciger O. et al. Impact of locomotion training with a neurologic controlled hybrid assistive limb (HAL) exoskeleton on neuropathic pain and health related quality of life (HRQoL) in chronic SCI: a case study //Disability and Rehabilitation: Assistive Technology. – 2016. – Т. 11. – №. 6. – С. 529-534.
13. Gallagher S. et al. Physical therapy for an adult with chronic stroke after botulinum toxin injection for spasticity: a case report //Physiotherapy Canada. – 2015. – Т. 67. – №. 1. – С. 65-68.
14. Hartigan C. et al. Mobility outcomes following five training sessions with a powered exoskeleton //Topics in spinal cord injury rehabilitation. – 2015. – Т. 21. – №. 2. – С. 93-99.
15. Kaji R. et al. Botulinum toxin type A in post-stroke upper limb spasticity //Current medical research and opinion. – 2010. – Т. 26. – №. 8. – С. 1983-1992.
16. Kasai R., Takeda S. The effect of a hybrid assistive limb® on sit-to-stand and standing patterns of stroke patients //Journal of physical therapy science. – 2016. – Т. 28. – №. 6. – С. 1786-1790.
17. Mehrholz J. et al. Electromechanical-assisted training for walking after stroke //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2017. – №. 5.
18. Kovalenko A. et al. Spasticity: Diagnosis and Treatment //Neurostimulation and Neuromodulation in Contemporary Therapeutic Practice. – IntechOpen, 2020.
19. Roche N. et al. Effect of rehabilitation and botulinum toxin injection on gait in chronic stroke patients: a randomized controlled study //Journal of rehabilitation medicine. – 2015. – Т. 47. – №. 1. – С. 31-37.
20. Seo H. G. et al. Neuronox versus BOTOX in the treatment of post-stroke upper limb spasticity: a multicenter randomized controlled trial //PloS one. – 2015. – Т. 10. – №. 6. – С. e0128633.

Румянцева Е.В., Степанова О.В., Прокудин Ю.А.

ЭТИКА РУССКИХ ФИЛОСОФОВ И ЭТИКА БИОМЕДИЦИНСКАЯ

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

Резюме: Рассмотрены морально-этические проблемы в русской философской мысли, их влияние на современную медицинскую и биомедицинскую этику. Русская философия определяет природу моральных ценностей с позиций религии православия, однако вопросы справедливости, долга, ответственности, цели и средств, проблемы жизни, смерти, бессмертия в трудах русских мыслителей исследованы весьма глубоко и поэтому, как общечеловеческие вечные ценности, несмотря на религиозное их понимание, они оказывают влияние и присутствуют в профессиональных кодексах врачей. Между этическими взглядами русских философов и современной биомедицинской этикой существует связь диалектической преемственности. Вместе с тем этические построения русских философов во многом представляют собой философский идеализм и поэтому не всегда могут быть методологическим основанием современных этических теорий и исследований. Однако, обращаясь к философским взглядам прошлого, пытающимся решить вечные проблемы человека, следует помнить, что требовать от конкретных философов решения всех вопросов означало бы постановку задачи, которую в состоянии выполнить только общество в его историческом развитии.
Ключевые слова: этика, биомедицинская этика, преемственность, гуманизм, долг, ответственность, этика жизни, бессмертие, смысл жизни, ортобиоз.

Rumyantseva E.V., Stepanova O.V., Prokudin Y.A.

ETHICS OF RUSSIAN PHILOSOPHERS AND BIMEDICAL ETHICS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Considered are moral and ethical problems in Russian philosophical thought, their influence on modern medical and biomedical ethics. Russian philosophy defines the nature of moral values from the standpoint of the religion of Orthodoxy, however, issues of justice, duty, responsibility, ends and means, problems of life, death, immortality in the works of Russian thinkers have been studied very deeply and therefore, as universal human eternal values, despite their religious understanding, they influence and are present in the professional codes of physicians. There is a connection of dialectical continuity between the ethical views of Russian philosophers and modern biomedical ethics. At the same time, the ethical constructions of Russian philosophers in many ways represent philosophical idealism and therefore cannot always be the methodological basis of modern ethical theories and research. However, referring to the philosophical views of the past, trying to solve the eternal problems of man, it should be remembered that requiring specific philosophers to solve all questions would mean setting a task that only society in its historical development is able to fulfill.
Keywords: ethics, biomedical ethics, continuity, humanism, duty, responsibility, ethics of life, immortality, meaning of life, orthobiosis.

Актуальность. Русская философская мысль, как отмечал философ В.В. Зеньковский в труде «История русской философии», обладает своеобразными особенностями, среди которых следует

назвать антропологизм, историософичность, религиозность и направленность на вопросы морали.[2,с.384-385].

Русская философия рассматривает природу, сущность вечных, универсальных моральных принципов, норм, правил с позиций мировых религий и главным образом с позиций священных книг православия. Русская философия морали рассматривает проблемы этики справедливости, сотрудничества, взаимопомощи, достоинства человека, его долга и ответственности. За религиозным содержанием философских рассуждений, обоснования нравственных идеалов нельзя не видеть рационального содержания предмета исследования, поиска основ моральных ценностей, борьбу с моральной глухотой, моральным релятивизмом. Идеи религии православия лежали в основе философии морали у таких мыслителей, как Ф.М. Достоевский, Вл. С. Соловьёв, Н.Ф. Фёдоров, Н.А, Бердяев, С.Л. Франк и многих других. Истоки нравственности они видят в ценностях христианской религии, разрабатывают этику жизни, добра, этику бессмертия тела и души, этику борьбы со смертью.

Цель. Рассмотреть с позиций диалектической преемственности проблему взаимосвязи этических учений русских философов и основных принципов биомедицинской этики. Показать, что фундаментальные идеи русской философии морали нашли своё отражение в профессиональной медицинской этике, деонтологии, то есть в практике медицины.

Материалы и методы. Исследование проблемы осуществлялось на основе методов единства исторического и логического, аналогии и диалектического отрицания.

Результаты. Принципами, нормами биомедицинской этики являются ответственность врача за продолжение жизни, утверждение общечеловеческих ценностей во врачебной деятельности, применение моральных принципов в научных исследованиях. Думается, что ценности гуманизма, милосердия, справедливости, альтруизма, уважения прав человека, ценности витальные, профессиональные во многом получили своё обоснование в русской философии.

Важнейшим принципом русской этической мысли является гуманизм, получившим своё обоснование в философии Ф.М. Достоевского, Л.Н. Толстого и Вл. С. Соловьёва, в его учении о богочеловечестве. Под богочеловечеством философ понимал единство блага, истины и красоты и, будучи христианским гуманистом, считал, что неверующие гуманисты лучше осуществляют христианство, чем верующие христиане ничего для человека не сделавшие.

В произведениях Ф.М. Достоевского «Бесы», «»Братья Карамазовы» философ Н.А. Бердяев обнаруживает нравственную позиция писателя, который, разделяя идею о богочеловечестве, утверждает, что путь человека-божества ведёт к отрицанию человека и его свободы, лишь путь богочеловека ведёт к утверждению человека, личности. Человечность, оторванная от богочеловечества и Бога, перерождается в бесчеловечность, жестокость, ведёт к разрыву с гуманистической моралью. [1]. Русские философы, например, епископ Г. Нисский (4 век н.э), В.И. Несмелов (1863-1937), считали, что человеческая личность необъяснима из природного мира, превосходит его, относится к высшему бытию. Видимо, руководствуясь этой философией вольнослушатель Военно-медицинской академии, врач П.А. Бадмаев (1851-1920) сформулировал условия деятельности врача: быть гуманным, способным к врачебной деятельности, понимать свои обязанности, быть приятным в обхождении с больными, быть старательным в делах, опираться на науку. В этическом кодексе Российского врача, утверждённом 4-й конференцией Ассоциации врачей России в ноябре 1994 года в статье 2 говорится, что главное условие врачебной деятельности - профессиональная компетентность врача. Врач должен активно стремиться к углублению своих знаний. Статья 4 гласит: «Врач не вправе использовать свои знания и возможности в негуманных целях». Далее в этой связи следует привести мнение крупнейшего русского религиозного мыслителя С.Л. Франка, считавшего, что русский интеллигент *(к которым несомненно относятся врачи. Курсив наш.)* не знает никаких ценностей, критериев, ориентировок в жизни, кроме разграничения поступков людей на хорошие и дурные, добрые и злые. [11]. В работе «Духовные основы общества» философ пишет: «Категория должного есть некая первичная категория, констатирующая нравственную жизнь и через неё характеризующая существенное свойство человеческой жизни вообще… на человека действует идеальная сила должного, голос совести, подчинённые высшему началу». [11]. Эту мысль продолжает И.А. Ильин, в его работе «Путь духовного обновления» совесть представлена как воля к совершенству, источник чувства ответственности, справедливости, долга. Отход от совести ведёт к бедствиям.[5]. Далее в статье «О призвании врача» философ отмечает «Деятельность врача есть дело служения, а не дело дохода. … Служение врача есть служение *любви* и *со-страдания»* [5]. Эти слова вполне созвучны с пунктом Международного кодекса медицинской этики: «Принимая решение врач должен исходить из соображения блага для пациента, а не из собственных материальных интересов».

Представитель философии интуитивизма Н.О. Лосский (1870-1965) ставит проблему цели и средств в деятельности человека. Люди, отмечает философ, совершая жестокости пытаются оправдать свои поступки великими благами и принципами, за которые они борются. Такие люди ставят отвлечённую идею, теорию выше живого человека. [6]. Впоследствии писатель В.В. Вересаев (1867-1945) видел главную задачу медицинской этики в теоретическом выяснении вопроса об отношении между личностью и врачебной наукой в тех границах, за которыми интересы личности могут быть принесены в жертву науки. Русские философы определяли, таким образом, какие действия по отношению к живому, к пациенту допустимы, а какие нет. По имеющемуся мнению этику русской философии поэтому называют этикой жизни. Эта проблема получила своё разрешение в Хельсинской декларации всемирной медицинской ассоциации, в которой определено, что врач должен прекратить любое

исследование, если в ходе его выясняется, что риск превышает благоприятные результаты. Гуманистические идеалы Л.Н. Толстого оказали большое влияние на А. Швейцера, обосновавшего этику благоговения перед жизнью. А. Швейцер считал необходимым распространение действий морального статуса на всё живое на Земле. « В настоящее время общепризнано, что исследования с использованием экспериментальных животных должны проводиться с использованием определённых нравственных норм. Требование этичности эксперимента стало обязательным условием проведения экспериментов на животных в разных странах мира и, являясь показателем цивилизованности страны, либо ограничивает проведение эксперимента в соответствующих условиях и только лицами, получившим на то разрешение, либо направлен против жестокого обращения с животными». [3].

Актуальной проблемой биомедицинской этики является проблема умирания и смерти. Для русской философии эта вопрос не только философский, но и космический. Такие русские мыслители как А.Н. Радищев, Н.Ф. Фёдоров, В.В. Розанов задумывались над темой смерти, бессмертия, рождения как победой над смертью. А.Н. Радищев философ русского Просвещения в философском трактате «О человеке, о его смертности и бессмертии» делает вывод, что «человек по смерти своей пребудет жив; тело его разрушится, но душа разрушиться не может: ибо несложная есть; цель его на земле есть совершенствование, та же пребудет целию и по смерти» [9].

Родоначальник русского космизма, религиозный мыслитель, философ Н.Ф. Фёдоров (1829-1903) рассуждал о судьбе тела человека после его ухода. Смерть, согласно взглядам Н.Ф. Фёдорова, есть следствие недоразвитости природы и мира. «Нет смерти вечной, а устранение смерти временной – наше дело и наша задача» Поэтому и врачевание против смерти предлагается силами человека и природы.[4].

Российский религиозный деятель, хирург, доктор медицинских наук, профессор, доктор богословия В.Ф. Войно-Ясенецкий (1877-1961) в произведении «Дух, душа и тело» утверждает «если совершенна, неуничтожима материя и энергия в её физических формах, то, конечно, должна подлежать этому закону и духовная энергия, или, иначе говоря, дух человека и всего живого. Таким образом бессмертие есть необходимый постулат ума нашего» [7]. Такой образ мышления определялся согласно глубокому философскому выводу заслуженного врача РФ, профессора А.В. Гордиенко следующими факторами: «Любовь ко всему благочестивому укладу жизни определялась в сознании наших предшественников неоспоримым главенством души над телом, небесного над земным и вечного над временным». [2].

Несомненно, приведённые положения, характеризующие взгляды философов на проблему бессмертия, нельзя назвать научными, но, на наш взгляд, важен тот факт, что сам подход к проблеме является гуманным. Смерть рассматривается как необходимая часть жизни и как возможность возникновения жизни новой. Представляется также, что эти философские рассуждения могут служить средством моральной поддержки, паллиативной помощи страждущим больным, особенно верующим. Обратимся к Этическому кодексу Российского врача, статья 14: Врач обязан облегчить страдания умирающего всеми доступными и легальными способами. Врач обязан гарантировать пациенту право по его желанию воспользоваться духовной поддержкой служителя любой религиозной конфессии.

Австрийский психиатр, философ В. Франкл (1905-1997) предложил концепцию логотерапии, представляющую собой учение об обретении человеком смысла жизни, ответственности за свою жизнь даже в самой сложной жизненной ситуации.[12] Анализ работ, посвящённых смыслу бытия человека, позволяет определить следующие медицинские аспекта этого феномена: психогенный, соматогенный, танатогенный и медико-этический. Вполне возможно, что приведённые выше философские взгляды помогут наполнить жизнь человека смыслом до самого последнего предела и избегнуть экзистенциального вакуума. Эта проблема является весьма актуальной. Исследования сотрудников Военно-медицинской академии показывают, что количество детских и подростковых суицидов и попыток самоубийств в России за последние годы увеличилось на 37%, и наша страна занимает одно из первых мест в мире по количеству суицидов среди молодёжи. Человек из смыслопорождающего всё быстрее превращается в существо порождающее конфликты, а отсюда – прямая дорога в пропасть исчезновения. Психотерапевтическое вмешательство, по мнению исследователей проблемы, одним из пунктов включает коррекцию жизненных целей, в том числе обсуждение экзистенциальных проблем смысла существования.[10].

Важный вклад в решение рассматриваемого вопроса внёс биолог, философ-материалист И.И. Мечников (1845-1916). В работе «Этюды оптимизма» И.И. Мечников формулирует закон ортобиоза, суть которого заключается в саморегуляции жизни, правильном, здоровом образе жизни, основанном на изучении природы человека и определении средств с целью исправления дисгармонии природы и человека, природы человеческой. Как считал учёный, старость и смерть часто наступают у человека преждевременно. Бессилие, страх перед болезнями, старостью, смертью порождаются дисгармонией нашей природы. Однако, благодаря нравственным устоям и саморегуляции, может быть достигнута долгая плодотворная жизнь, а также естественный уход их неё. [8] Такими условиями ортобиоза являются прежде всего труд, положительные эмоции, здоровое питание, сон, закаливание организма, физическая культура, борьба с вредными привычками.

Выводы. Проблемы морали и нравственности постоянно были в центре внимания русской философской мысли. Русскими философами рассматривались зачастую с позиций религии

православия проблемы бытия человека в обществе, гуманизма, справедливости, совести, долга, ответственности, вопросы жизни, смерти и бессмертия.

Морально-этические взгляды русской философской мысли, проанализированные методом диалектического отрицания, находят своё отражение в современной биомедицинской этике, в современных профессиональных кодексах, документах, регламентирующих деятельность медицинских работников, ибо в работах философов, наряду с общечеловеческими нормами и принципами морали, рассматривались проблемы профессиональных качеств врача, этики жизни, соотношения цели и средств в любом виде деятельности. Этические взгляды русских философов представляют собой философский идеализм и поэтому следует относиться к ним критично при методологическом анализе современных этических теорий и исследований.

Литература:

1. Бердяев, Н.А. Русская идея. Основные проблемы русской мысли XIX века и начала XX века / О России и русской философской культуре.- М.: Наука, 1990. - С.261.
2. Гордиенко, А.В. Духовное наследие императорской Военно-медицинской академии /А.В. Гордиенко – СПб: Дитон, 2018. – С. 145.
3. Денисов, А.В., Чепраков, В.А., Анисин, А.В., Безруков, С.И. Этические аспекты использования животных в современных экспериментальных исследованиях// Вестник Военно-медицинской академии.- 2018- №3 (63).- С. 238-241.
4. Зеньковский, В.В. История русской философии / О России и русской философской культуре.- М.: Наука, 1990. - С.370.
5. Ильин, И.А. Путь к очевидности / И.А. Ильин - М.: Республика, 1993. – С.181-349.
6. Лосский, Н.А. Условия абсолютного добра: основы этики; характер русского народа / Н.О. Лосский – М.: Политиздат, 1991. – С.125.
7. Лука (Войно-Ясенецкий) Дух, душа и тело / Лука (Войно-Ясенецкий)- М.: Образ, 2011.- С.128.
8. Мечников, И.И. Этюды оптимизма /И.И. Мечников – М.: Литера Нова, 2013 .- С.308.
9. Радищев, А.Н. О человеке, его смертности и бессмертии / Русская философия второй половины XVIII века: хрестоматия.- Свердловск: Изд-во Урал. ун-та, 1990.- С.387.
10. Улюкин , И.М.., Емельянов, В.Н., Болехан, В.Н., Орлова, Е.С. Аутоагрессивное поведение у лиц молодого возраста // Известия Российской Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова – 2017. -Т.36. - № 4.- С.53-59.
11. Франк, С.Л. Духовные основы общества / Русское зарубежье: из истории социальной и правовой мысли. - Л.: Лениздат, 1991. – С.331- 334.
12. Франкл, В. Человек в поисках смысла: сборник /В.Франкл - М.: Прогресс, 1990.- С.368.

Салахбеков И.С., Маковеева О.В.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ ОТЯГОЩЕННОГО ПРЕМОРБИДНОГО ФОНА

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

Резюме: Появление новой коронавирусной инфекции поставило перед мировым сообществом медицинских работников непростые задачи, связанные с разработкой эффективныхметодов диагностики, профилактики и лечения. В настоящее время продолжается изучение клинических особенностей, вопросов патогенеза и лечения данного заболевания, в основе которого лежат процессы, связанные с поражением микроциркуляторного русла, развитие эндотелиита (вирусного и аутоиммунного генеза), а при развитии критического течения гиперактивности макрофагов, тромботической микроангиопатии, дисрегуляции иммунного ответа. Целью данного исследования было определение частоты и продолжительности основных клинических симптомов новой коронавирусной инфекции в дебюте заболевания, выявление отдаленных последствий,особенностей клинического течения заболеванияу пациентов молодого возраста.Проведено анонимное анкетирование 44 пациентов мужского пола в возрасте от 20 до 25 лет, перенесших инфекцию COVID-19. Проанализированы частота и выраженность основных клинических симптомов новой коронавирусной инфекциив дебюте заболевания и через 3-5 месяцев после выздоровления. Исследованырезультаты лабораторных и инструментальных исследований по данным выписных эпикризов. У пациентов молодого возраста с инфекцией SARS-CoV-2 в дебюте заболевания превалировали высокий субфебрилитет, головная боль, слабость, аносмия и дисгевзия. В группе обследуемых лиц молодого возраста преобладали бессимптомные (9%) и легкие формы инфекции SARS-CoV-2. Среднетяжелое течение и развитие пневмонии было выявлено у 18,2% пациентов. Остаточные симптомы в виде слабости, аносмии сохранялись до 3-5 месяцев. У большинства пациентов (до 91%) был сформирован иммунный ответ в виде наличия в сыворотке крови иммуноглобулинов G к SARS-CoV-2.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, COVID-19, основные симптомы, аносмия, дисгевзия, иммунный ответ.

Salakhbekov I.S., Makoveeva O.V.

CHARACTER OF THE CLINICAL COURSE OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITHOUT THE COMPROMISED PREMORBID BACKGROUND

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russia

Resume: The emergence of a new coronavirus infection has presented the world community of medical professionals with difficult tasks related to the development of effective methods of diagnosis, prevention and treatment. Currently, the study of clinical features, pathogenesis and treatment of this disease is continuing, which is based on the processes associated with the defeat of the microcirculatory bed, the development of endotheliitis (viral and autoimmune genesis), and with the development of a critical course of macrophage hyperactivity, thrombotic microangiopathy, dysregulation of the immune response. The aim of this study was to determine the frequency and duration of the main clinical symptoms of a new coronavirus infection at the onset of the disease, to identify long-term consequences, and features of the clinical course of the disease in young patients. We organized the anonymous questionnaire survey of 44 male patients between the ages of 20 and 25 who had suffered from COVID-19 infection. The frequency and severity of the main clinical symptoms of the new coronavirus infection in the debut of the disease and 3-5 months after recovery were analyzed. The results of laboratory and instrumental studies based on the data of discharge epicrisis have been investigated. In young patients with SARS-SV-2 infection high fever, headache, weakness, anosmia and dysgeusia were of primary importance in the debut of the disease. Asymptomatic(9%) and mild forms of SARS-SV-2 infection predominated in the group of young patients examined. Moderate and severe pneumonia was detected in 18.2% of patients. Residual symptoms in the form of weakness, anosmia persisted for up to 3-5 months. In most patients (up to 91%) an immune response was formed in serum in the form of G immunoglobulins to SARS-SV-2.

Keywords: new coronavirus infection, SARS-CoV2, COVID-19,underlying symptoms, anosmia, dysgeusia, immune response.

Введение. Глобальная пандемия, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, внесла значительные изменения во все сферы жизни людей. На момент написания данной статьи число заболевших SARS-CoV-2 – COVID-19 во всем мире приближается к 100 млн. человек, в России более 3,5 млн. человек, погибло около двух миллионов человек, в России более 65 тыс. человек. SARS-CoV-2 – одноцепочечныйРНК - содержащий вирус, относится к семейству Coronaviridae, роду Betacoronavirus,высокопатогенен. Исследования генома нового коронавируса показали, что он имеет около 80% нуклеотидной идентичности с оригинальными вирусами возбудителями тяжелого острого респираторного синдрома [2,11]. Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2). Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 (ТСП2) способствует связыванию вируса с АПФ-2, активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетку. В соответствии с современными представлениями АПФ2 и ТСП2 экспрессированы на поверхности различных клеток органов дыхания, пищевода, кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга, а также эндотелия и макрофагов.Патогенетические звенья включают прямое проникновение вируса в организм через клетки дыхательных путей, пищеварительного тракта и их повреждение; большое значение играет поражение микроциркуляторого русла с развитием микротромбозов; в критических случаях значимую роль играют синдром гиперактивности макрофагов, эндотелиит и антифосфолипидный синдром. Однако на данный момент вопросы патогенеза изучены не в полном объеме. Коронавирусная инфекция (COVID-19) вызывает различные по тяжести состояния.Клинические варианты и проявления COVID-19 инфекции следующие: 1) острая респираторная вирусная инфекция легкого течения; 2) пневмония без дыхательной недостаточности; 3) пневмония с ОДН; 4) ОРДС; 5) полиорганная недостаточность; 6) сепсис; 7) инфекционно-токсический шок [2].Как выяснилось, критическая форма COVID-19 является разновидностью цитокинового шторма, который выражается в выработке в значительных количествах цитокинов и хемокинов (интерлейкинов 1,6,8 типов, ФНО-альфа, TARC/CCL 17)макрофагами, нейтрофильными лейкоцитами, Т-хелперами 17 типа,с одновременным снижением выработки интерферонов 1 и 3 типа.Происходит патологическая активация врожденного и приобретенного (Th1- и Th17-типы) иммунитета, «дисрегуляция» синтеза «провоспалительных», иммунорегуляторных, «противоспалительных» цитокинов и хемокинов, а также присутствует аутоиммунный компонент, как результат дисрегуляции иммунного системы.По данным ряда исследований пожилой возраст и сопутствующие хронические заболевания, такими как сердечно-сосудистые заболевания, эндокринные (сахарный диабет и ожирение), коррелируют с более тяжелой формой заболевания и значительной летальностью от COVID-19[2,13]. У пациентов молодого возраста, у детей без наличия отягощающего преморбидного фона (заболевания легких, болезнь Кавасаки, иммунодефицитные состояния различного генеза) заболевание протекает в легкой, среднетяжелой формеили бессимптомно.Полагают, что они имеют менее активный иммунный ответ (более энергичный иммунный ответ у взрослых может объснитьгиперергические иммунные ракции), более

низкую связывающую способность и зрелость рецепторов АПФ2. Немаловажную роль играет отсутствие у данной группы соматической патологии [16].

Цель исследования: проанализировать частоту и продолжительностьосновных клинических симптомов в дебюте новой коронавирусной инфекции и через 3-5 месяцев после выздоровления, изменения в результатах лабораторно-инструментальных исследований, особенности клинического течения инфекции COVID-19 у пациентов молодого возраста.

Материалы и методы исследования. Было проведено анонимное анкетирование 44 пациентов мужского пола в возрасте от 20 до 25 лет (средний возраст 22,5 лет), перенесших инфекцию COVID-19, находившихся на лечении в клиниках Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в апреле-мае 2020 года. Все случаи заболевания были подтверждены определением РНК коронавируса SARS-CoV-2 (возбудителя COVID-19) в мазках из носоглотки и ротоглотки методом ПЦР в режиме реального времени[8]. В анкету были включены вопросы, касающиеся клинических проявлений новой коронавирусной инфекции в дебюте заболевания, их выраженности и продолжительности. Повторное анкетирование было проведено через 3-5 месяцев после выписки из стационара. Анкета включала в себя вопросы о наличии следующих жалоб: головной боли, слабости, лихорадки или субфебрилитета, кашля и выделения мокроты, одышки, аносмии, дисгевзии, насморка, болей в горле, тошноты, рвоты, диареи, нарушения сна, снижении аппетита. Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, проведенное лечение оценивались по данным выписных эпикризов. Анализировали результаты общеклинического анализа крови (ОАК), общего анализа мочи (ОАМ), биохимического анализа крови (БАК): С-реактивного белка (СРБ), ферритина, прокальцитонина, Д-димера, печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ), исследования крови на наличие антител. Оценивали также результаты ренгенографии и компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) в динамике.Полученные результаты были обработаны статистически.

Результаты и их обсуждение.По результатам анонимного анкетирования определена частота и продолжительность основных симптомов в дебюте новой коронавирусной инфекции среди лиц мужского пола молодого возраста.У 4 человек (9%), при наличии положительного мазка, симптомы отсутствовали.Самым частым и первым симптомом было повышение температуры тела (в 97,5%). Показатели колебались от 37,1 до 38,5°С (в среднем 37,7±0,12°С), продолжительность составляла от 5 до 15 дней (в среднем 10 дней). Отмечался волнообразный характер значений температурной кривой.Следующимипо частоте симптомами явились аносмия (в 95% случаев) и дисгевзия (в 90% случаев), которые в 92,5% случаев сохранялись на протяжении всего заболевания и медленно регрессировали после выздоровления. В 7,5% случаев наблюдалось сохранение данных симптомов на протяжении 3-5 месяцев.Обонятельная дисфункция, по данным литературы, является одним из самых частых симптомов COVID-19 и все более широко применяется в качестве инструмента для выявления пациентов с COVID-19[7]. Изменение обоняния (аносмия) у больных на ранней стадии заболевания может свидетельствовать как о поражении ЦНС вирусом, проникающим через обонятельный нерв, так и о вирусном поражении клеток слизистой оболочки носа. Дисгевзия– характеризуется нарушениями в рецепторном аппарате полости рта и проявляется искажением вкусовых ощущений, она также часто связана с агевзией, то есть полным отсутствием вкуса, и гипогевзией, которая представляет собой снижение вкусовой чувствительности. Следующим симптомом по частоте возникновения в дебюте болезни была головная боль (в 92,5% случаев), сохранявшаяся от 5 до 10 дней (в среднем7±0,8 дней).По данным научных исследований, головная боль может быть одним из начальных неврологических проявлений при данной инфекции. Механизмы возникновения головной боли связаны с особенностями проникновения вируса в клетки организма человека посредством взаимодействия с рецепторами АПФ2 [12]. У большинства респондентов отмечалась слабость (в 85%)на протяжении всего периода госпитализации (в среднем 12 дней). В 10% случаев наблюдалось сохранение слабости на протяжении 3-5 месяцев. У 30% пациентов в дебюте отмечалась диарея и другие диспепсические симптомы, в том числе снижение аппетита в 20 % случаев. Желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, диарея) при COVID-19 могут предшествовать появлению респираторных симптомов и выходить на первый план в клинической картине заболевания. При новой коронавирусной инфекции могут отмечаться признаки поражения печени с повышением активности трансаминаз. Желудочно-кишечные симптомы могут быть связаны с непосредственным действием вируса на кишечный эпителий, воспалительными изменениями в поджелудочной железе и связанной с этим ферментативной недостаточностью, развитием дисбиотических изменений [9]. Такие респираторные симптомы, как кашель(чаще сухой) в дебюте заболевания отмечался у 25% пациентов,а одышка - в 7,5% случаев (у пациентов с пневмонией). Катаральные явления, боли в горле в горле встречались реже, чем при обычных сезонных ОРВИ - в 15% случаев.

По данным выписных эпикризов были проанализированы результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, проведенных в клиниках академии. В ОАК наибольшее значение имели показатели СОЭ. Средние значения СОЭ составили 28±2 мм/ч. Лейкоцитоза не выявлено. Имели место изменения в лейкоцитарной формуле – выявлен лимфоцитоз (в среднем 41,5±1%). ВБАК кровиу всех пациентов с пневмонией (среднетяжелым течением) быловыявлено увеличение СРБ. Его значения колебались от 5,3 до 31,1 мг/л, составляя в среднем 18,2±0,4 мг/л. В процессе лечения отмечалось снижение СРБ до нормальных значений на момент выписки. В 5% отмечено 2-кратное повышение печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) с нормализацией значений через 1

месяц после выписки. Считается, что эти лабораторные показатели при COVID-19 имеют низкую прогностическую значимость [10]. Показателиферритина, прокальцитонина и Д-димера колебались в пределах нормы. Наличие иммуноглобулинов G при исследовании сыворотки крови через 3 месяца подтвердилось у 90,9% пациентов.

У 72,8% респондентов инфекция протекала по типу ОРВИ. При проведении рентгенографии и КТ ОГК изменений в легких упациентов не выявлено. По данным КТ ОГКпневмония была выявлена у 18,2% исследуемых, с поражением легких до 25% (соответствующим КТ-1). У большинства пневмония носила односторонний характер (чаще левосторонняя). У 1 пациента отмечалось двустороннее поражение.У 25% пациентов, по данным КТ ОГК, проведенной через месяц после выздоровления, были выявлены остаточные явления в легочной ткани в виде плевродиафрагмальных спаек.

Лечение пациентов проводилось в соответствии с временными методическими рекомендациями и алгоритмами лечения [1,3,4,5,6] с использованием следующих групп препаратов: противовирусные (рибавирин, арпефлю, арбидол); антибактериальные (левофлоксацин, цефтриаксон, амоксиклав); муколитики и бронхолитики(бромгексин, ацетилцистеин, амброксол); антикоагулянты (эноксапарин, фраксипарин, дальтепарин); иммуномодуляторы с противовирусным действием (гриппферон, виферон). В качестве симптоматических лекарственных средств применяли парацетамол, анальгин, цитрамон. По результатам проведения анализа анкет, лабораторных, инструментальных методов исследования мы распределили пациентов на 3 группы по степеням тяжести согласно временным методическим рекомендациям [3,4,5,6].I группа. Бессимптомное (носительство) выявлено в 9%. II группа. Пациенты с легким течением (72,8%).У них отмечалась температура тела ниже 38,5°С, кашель, слабость, отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения. IIIгруппа. Пациенты со среднетяжелым течением(18,2%), у которых имели место лихорадка выше 38,5, одышка при физической нагрузке, СРБ сыворотки крови более 10 мг/л, изменения по данным КТ ОГК(рентгенографии), типичные для вирусного поражениядегких. В обсуждаемой группе преобладали бессимптомные и легкие формы заболевания, ввиду того, что выборка состояла из лиц молодого возраста от 20 до 25 лет, без сопутствующих хронических заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной и иммунной систем. Пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением выявлено не было.

Выводы.

1. У пациентов молодого возраста с инфекцией SARS-CoV-2 в дебюте заболевания превалировали высокий субфебрилитет, головная боль, слабость, аносмия и дисгевзия. Остаточные симптомы в виде слабости, аносмии сохранялись до 3-5 месяцев.

2. В группе обследуемыхлиц молодого возраста преобладали бессимптомные и легкие формы инфекции SARS-CoV-2.

3. Развитие пневмонии и среднетяжелое течение было выявлено у 18,2% пациентов молодого возраста.

4. У большинства пациентов (до 91%) был сформирован иммунный ответ в виде выработки иммуноглобулина G.

Литература:

1. Багненко, С.Ф.Коронавирусная инфекция COVID-19. Лечение и профилактика / С.Ф. Багненко [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. –2020. – № 12(2). – С. 31-55.
2. Беляков, Н.А. Коронавирусная инфекция COVID-19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления / Н.А. Беляков, В.В. Рассохин, Е.Б. Ястребова // ВИЧ- инфекция и иммуносупрессии. – 2020. – № 1. – С. 7-21.
3. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 4 от 27.03.20. – М., 2020. – С. 48
4. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 6 от 24.04.20.– М., 2020. –С. 142.
5. Временные алгоритмы по ведению пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в перепрофилированных клиниках академии. Версия 2.0 от 29.04.2020 г. – СПб.: ВМА, 2020. – С. 26.
6. Диагностика, лечение и профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19): методические рекомендации, утв. нач. ГВМУ МО РФ 26.03.2020 г. – М., 2020. – С. 54.
7. Егоров, В.И. Новая коронавирусная инфекция в практике врача-оториноларинголога / В.И. Егоров, Д.М. Мустафаев, А.О. Кочнева //Российская оториноларингология. – 2020. – №4 (107). – С. 8-12.
8. Жданов, К.В.Оптимизация диагностики инфекции, вызванной SARS-CoV-2, с использованием полимеразной цепной реакции в крупном многопрофильном стационаре / К.В. Жданов [и др.] //Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2020. – № 2. – С. 7-10.
9. Ивашкин, В.Т. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения / В.Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – № 30(3). – С. 7–13.
10. Исмаилов, Д.Д. Сравнительный анализ лабораторных данных пациентов, страдающих пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и бактериальной пневмонией / Д.Д. Исмаилов[и др.] //Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2020. – № 2. – С.53-59.
11. Москалев, А.В.Старый новый коронавирус / Б.Ю. Гумилевский, В.Я. Апчел, В.Н. Цыган //Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2020. – Т. 70, – №2. – С. 182-188.
12. Нестеровский, Ю.Е. Головная боль и другие неврологические симптомы в структуре клинической картины новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Ю.Е.Нестеровский, Н.Н. Заваденко, А.А. Холин // Нервные болезни. – 2020. – № 2. – С. 60-68.
13. Рассохин, В.В. Эпидемиология, клиника, диагностика, оценка тяжести заболевания COVID-19 с учетом сопутствующей патологии /В.В. Рассохин [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2020. – №12(2). – С. 7-30.

14. Зайцев, А.А. Практический опыт ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией covid-19 в стационаре (предварительные итоги и рекомендации) / А.А. Зайцев, С.А. Чернов, Е.В. Крюков [и др.] // Лечащий врач. 2020. № 6. С. 74-79.
15. Зайцев, А.А. Алгоритмы ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре. Методические рекомендации / А.А. Зайцев, С.А. Чернов, В.В. Стец, М.Б. Паценко, О.И. Кудряшов, В.А. Чернецов, Е.В. Крюков // Consilium Medicum. 2020. Т. 22. № 11. С. 91-97.

Салахетдинова Р.К., Тутушев Х.Р.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ВЫРАЖЕННОСТЬЮ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ СЕРДЦА

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

Резюме: На сегодняшний день в мире смертность населения, вызванная заболеваниями сердечно-сосудистой системы, обусловленными атеросклерозом, остается высокой. В России этот показатель значительно превышает общеевропейский. Согласно статистическим данным основной ущерб здоровью населения России наносят ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярная болезнь, среди причин развития которых ведущее место занимает атеросклероз. Целью нашего исследования является оценка влияния факторов риска на развитие атеросклеротического поражения и его выраженность. Проведен клинико-анатомический анализ летальных исходов 20 случаев. Факторы риска атеросклероза подразделяются на не модифицируемые, то есть не поддающиеся изменению (возраст, пол, наследственность), корригируемые (артериальная гипертензия, курение, несбалансированное питание, ожирение, недостаточная физическая активность) и потенциально или частично модифицируемые (гиперлипидемия, недостаточность липопротеидов высокой плотности, сахарный диабет, психоэмоциональное перенапряжение). В ходе анализа учитывались такие факторы риска, как пол, возраст, уровень артериального давления, наличие гипертонической болезни и артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения и других фоновых заболеваний у больных. В результате проделанной работы было выяснено, что наиболее часто атеросклероз проявляется у лиц пожилого возраста мужского пола, стойкое повышенное артериальное давление наблюдалось у 70% анализируемых, наличие различных фоновых заболеваний усугубляло степень выраженности поражения примерно в 40% случаях. Таким образом, был сделан вывод о том, что атеросклероз является мультифакториальным заболеванием, и чем большее число факторов риска одновременно воздействуют на организм человека, тем выше вероятность развития атеросклероза, его обострение. Дальнейшее изучение факторов риска и их профилактика может привести к снижению смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, факторы риска, артериальное давление, возраст, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, избыточная масса тела.

Salakhetdinova R.K., Tutushev H.R.

RELATIONSHIP BETWEEN RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS AND THE EXPRESSION OF ATHEROSCLEROTIC VASCULAR DISEASE

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Today in the world the mortality rate of the population caused by diseases of the cardiovascular system caused by atherosclerosis remains high. In Russia, this figure is significantly higher than the European one. According to statistical data, the main damage to the health of the Russian population is caused by ischemic heart disease and cerebrovascular disease, among the reasons for the development of which atherosclerosis takes the leading place. The aim of our study is to assess the influence of risk factors on the development of atherosclerotic lesions and its severity. Clinical and anatomical analysis of deaths in 20 cases was carried out. Risk factors for atherosclerosis are subdivided into non-modifiable, that is unalterable (age, gender, heredity), corrective (arterial hypertension, smoking, unbalanced diet, obesity, insufficient physical activity) and potentially or partially modifiable (hyperlipidemia, high-density lipoprotein deficiency, diabetes mellitus, psycho-emotional overstrain). The analysis took into account such risk factors as gender, age, blood pressure level, the presence of hypertension and arterial hypertension, diabetes mellitus, obesity and other background diseases in patients. As a result of the work done, it was found that atherosclerosis most often manifests itself in elderly males, persistent high blood pressure was observed in 70% of the analyzed, the presence of various background diseases aggravated the severity of the lesion in about 40% of cases. Thus, it was concluded that atherosclerosis is a multifactorial disease, and the greater the number of risk factors simultaneously acting on the human body, the higher the likelihood of atherosclerosis and its exacerbation. Further study of risk factors and their prevention can lead to a decrease in mortality from cardiovascular diseases.

Keywords: atherosclerosis, coronary heart disease, risk factors, blood pressure, age, hypertension, diabetes mellitus, overweight.

Актуальность. В экономически развитых странах смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) превышает 50%. В России в настоящее время продолжительность жизни значительно ниже, чем в Европе, что зависит от более высокой частоты указанных заболеваний в российской популяции [10]. Согласно статистическим данным основной ущерб здоровью населения России наносят ИБС (ишемическая болезнь сердца) и цереброваскулярная болезнь, среди причин развития которых ведущее место занимает атеросклероз [8]. В масштабных эпидемиологических исследованиях была показана отчетливая корреляция между концентрацией холестерином (ХС) в крови и уровнем смертности от ИБС. Дальнейшие исследования доказали, что не только гиперхолестеринемия (ГХС), но и другие нарушения липидного обмена, а также иные факторы риска (ФР) играют важную роль в развитии атеросклероза. Коррекция этих нарушений является важным фактором первичной и вторичной профилактики атеросклероза [1]. Всегда считалось, что атеросклероз болезнь взрослых, но исследования последних лет показали, что у детей первые признаки атеросклероза в сосудах появляются уже до 10 лет, а к 13—15 годам формируются атеросклеротические бляшки. Кардиологи так формулируют сегодня суть проблемы: атеросклероз — детское заболевание, которое проявляется в более позднем возрасте. К 2025 году ожидается, что более 1,5 биллиона человек, т.е. почти треть населения земли старше 25 лет будет страдать повышенным давлением, одним из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [5].

Атеросклероз – наиболее распространенное хроническое заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа, с формированием одиночных и множественных очагов липидных, главным образом холестериновых отложений - атероматозных бляшек – во внутренней оболочке артерий. Последующие разрастания 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, питаемого через пораженную артерию. Кроме того, возможна острая закупорка (окклюзия) просвета артерии либо тромбом, либо (значительно реже) содержимым распавшейся атероматозной бляшки, либо и тем и другим одновременно, что ведет к образованию очагов некроза (инфаркт) или гангрены в питаемом артерией органе (части тела) [4]. Атеросклероз является системным заболеванием, поэтому в значительной части случаев поражение не ограничивается одним сосудистым бассейном. По данным международного регистра REACH (2006 г.) примерно у 20% пациентов с ишемической болезнью сердца , ишемической болезнью мозга и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей имеются симптомы атеротромбоза более чем в одном сосудистом бассейне, а примерно у 2% больных симптомы имеются во всех 3 бассейнах[9].

Главной мишенью атеросклеротического процесса являются крупные и средние артерии. В атерогенез вовлечены все основные слои сосудистой стенки – интима, медиа, адвентиция и отделяющие медию от других оболочек внутренняя и наружная эластические мембраны. На этапе инициации атеросклеротического процесса имеет место первичное повреждение эндотелия, которое морфологически характеризуется нарушением цитоскелета, ослаблением межклеточных связей, изменением расстояния между клетками, экспозицией субэндотелиальных структур. Причинами этого могут быть интенсивное воздействие на сосудистую стенку пульсовой волны при артериальной гипертензии, экзогенных и эндогенных химических факторов, в частности метаболитов табачного дыма, катехоламинов, продуктов перекисного окисления и гликозилирования. Важными факторами первичного повреждения эндотелия являются бактериальная и вирусная инфекции и сопутствующие им клеточные и гуморальные иммунные или аутоиммунные реакции [8].

Причины возникновения атеросклероза пока полностью не ясны, однако благодаря научным исследованиям были выявлены факторы, способствующие развитию и прогрессированию ССЗ. Эти факторы названы учеными - факторы риска ССЗ. Суть концепции факторов риска ССЗ заключается в том, что, хотя мы не знаем полностью причин развития основных ССЗ, благодаря экспериментальным, клиническим и особенно эпидемиологическим исследованиям выделены факторы, связанные с образом жизни, окружающей средой, генетическими особенностями человека, способствующими развитию и прогрессированию заболеваний, обусловленных атеросклерозом[5]. Изучение факторов риска и их профилактика могут привести к снижению смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний.

Факторы риска атеросклероза и ИБС подразделяются на не модифицируемые, то есть не поддающиеся изменению (возраст, пол, наследственность), корригируемые (артериальная гипертензия, курение, несбалансированное питание, ожирение, недостаточная физическая активность) и потенциально или частично модифицируемые (гиперлипидемия, недостаточность липопротеидов высокой плотности, сахарный диабет, психоэмоциональное перенапряжение)[2].

Цель исследования: оценить влияние факторов риска на выраженность атеросклеротического поражения сосудов.

Материалы и методы. Протоколы патологоанатомического исследования с клиническими данными 17 мужчин и 3 женщины в возрасте от 46 до 93 лет, всего 20 случаев, взятые из архива Центральной патологоанатомической лаборатории Министерства Обороны Российской Федерации. Использованы общенаучные методы исследования: анализ, систематизация, индукция, обработка

материалов вариационно-статическим методом, обобщение. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программы Exel 2010.

Результаты. Чаще атеросклероз артерий наблюдается у больных старших возрастных категорий [2]. Средний возраст больных в настоящем исследовании составляет 74,05 г. Однако в настоящее время рост заболеваемости наблюдается и среди лиц молодого возраста.

Ишемическая болезнь сердца преобладает среди лиц мужского пола. В возрасте 41–60 лет атеросклеротические изменения коронарных сосудов у женщин встречаются почти в 3 раза реже, чем у мужчин [2]. В данном исследовании соотношение между больными женского и мужского пола составляет – 1: 5,6 (3 женщины и 17 мужчин соответственно), при этом следует учитывать контингент военнослужащих, среди которых преобладают мужчины.

Артериальная гипертензия как фактор риска атеросклероза не вызывает сомнения. Многолетнее течение артериальной гипертензии без сопутствующего атеросклероза встречается редко, чаще эти заболевания сочетаются. Показано, что артериальная гипертензия может усиливать темп развития атеросклероза, а нередко и инициировать его начало за счет травматизации сосудистой стенки, что облегчает проникновение липопротеинов под внутреннюю оболочку артерий [3]. Среди анализируемых больных у большинства наблюдалась гипертоническая болезнь. Стойкое повышение артериального давления и проявление артериальной гипертензии выявлены у 70% обследуемых.

Сахарный диабет сопровождается гиперлипидемией, артериальной гипертензией, гиперинсулинемией, нарушением свертываемости, дисфункцией эндотелия и тромбоцитов. Каждый из этих патофизиологических феноменов является фактором риска развития атеросклероза и ишемической болезни сердца, а в комплексе представляют многократную опасность [9]. Сахарный диабет независимо от пола и возраста чрезвычайно повышает риск развития атеросклероза и ишемической болезни сердца [2]. Среди анализируемых сахарный диабет отмечен у 40%.

Ожирение. Лишний вес является не только фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, но и способствует у больных с ишемической болезнью сердца прогрессированию заболевания и повышению риска смерти. Повышенный риск, связанный с ожирением, во многом обусловлен высокой частотой коронарных и церебральных расстройств у тучных людей [9]. При разборе анамнезов алиментарное ожирение было отмечено у 35% больных.

Было установлено, что наличие вредных привычек (в особенности табакокурение) и сопутствующих хронических заболеваний, такие как ХОБЛ, панкреатит, компенсированные пороки сердца усугубляют степень атеросклероза, приводят к прогрессии и увеличивают его стадию.

Ишемическая болезнь сердца имеет общие этиологические и патогенетические факторы с атеросклерозом, так как фактически является кардиальной формой атеросклероза. По статистике более 90 % больных имеют стенозирующий атеросклероз венечных артерий со стенозом 75% хотя бы одной магистральной артерии. Непосредственными причинами ишемических повреждений миокарда являются тромбоз венечных артерий, тромбоэмболия, длительный спазм, функциональное перенапряжение миокарда в условиях стенозирующего атеросклероза венечных артерий и недостаточного коллатерального кровообращения. В нашем исследование диагноз ишемическая болезнь сердца был поставлен в 90% случаев.

Выводы. Таким образом, атеросклероз является мультифакториальным заболеванием, и чем большее число факторов риска одновременно воздействуют на организм человека, тем выше вероятность развития атеросклероза, его стадии и степени стеноза. Одни факторы риска в большей степени ассоциируются со стадией и распространённостью атеросклеротического поражения сосудов, а другие с его выраженность. Установлена прямая связь между атеросклерозом и ожирением, сахарным диабетом. Вместе с тем наличие сопутствующих хронических, фоновых заболеваний и артериальной гипертензии значительно увеличивают степень стеноза и его стадию.

Литература:

1. Гаврилова Н.Е., Метельская В.А., Перова Н.В. Взаимосвязь между выраженностью коронарного атеросклероза, факторами риска и маркерами атеросклеротического поражения каротидных и периферических артерий. / Н.Е. Гаврилова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. - №12(1). – С.40-45.

2. *Голухова Е.З.* Факторы риска развития ИБС / Е.З. Голухова // Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России Секция "Кардиология и визуализация в кардиохирургии" – (http://heart-master.com/for_patients/disease/ibs/risk_factors/)

3. Даурeханов А.М., Шонбаева А.К. Особенности локализации и степень атеросклероза мозговых сосудов в зависимости от возраста и артериальной гипертензии /А.М. Даурeханов, А.К. Шонбаева// Вестник КазНМУ. – 2018. - №1. – С.95-97.

4. Ефремова О.А. Атеросклероз. Современные представления и принципы лечения.Рекомендации ВНОК / О.А. Ефремова // Научные ведомости. - 2009 - № 12(67). – С.84-96.

5. Карпова И.С. Факторы риска атеросклероза и борьба с ними - основа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / И.С. Карпова // Республиканский научно-практический центр Кардиология. – (http://www.cardio.by/statyakarpova_page)

6. Крюков, Е.В. Сравнительная характеристика больных, страдающих артериальной гипертензией и стенозирующим атеросклерозом, в зависимости от локализации патологического процесса в сосудистом русле / Е.В. Крюков, Н.П. Потехин, А.Н. Фурсов, Е.Г. Захарова // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2020. - Т. 69. - №1. - С. 36-38.

7. *Кузнецов А.Н.* Современные принципы лечения мультифокального атеросклероза / А.Н. Кузнецов // *Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, Москва – (* http://www.pirogov-center.ru/patient/hospital/department/neurology/a5.php *)*

8. Куранов А.А. Влияние избыточной массы тела и дислипидемии как факторов риска развития атеросклероза у пациентов лечебнопрофилактических учереждений Приволжского федерального округа/ А.А. Куранов [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. -2014.- № 4 (32). - С.36-45.

9. Лопина Н.А. Влияние модифицируемых и немодифицируемых факторов риска на выраженность атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа/ Н.А. Лопина // Украинский терапевтический журнал. – 2016. -№2. – 86-96.

10. Рудченко, И.В. Доклинический атеросклероз и современные методы его диагностики/ И.В. Рудченко [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2017. - Т. 57. - №1. - С. 9-16

11. Старцева, А.И. Факторы риска атеросклероза. /А.И. Старцева, М.Ю. Щербакова, Т.В. Погода // Педиатрия. – 2003. - №3. – С.93-95.

12. Шустов, С.Б., Харитонов М.А., Сорокина Ю.С., Дергачева Е.А. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных ХОБЛ / С.Б. Шустов [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской Академии. – 2008. — №2(22). – С. 69-75.

13. Юрьева Э.А., Сухоруков В.С., Воздвиженская Е.С., Новикова Н.Н. Атеросклероз: гипотезы и теории. /Э.А. Юрьева [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. - №3. – С. 6-16.

14. Крюков, Е.В. Сравнительная характеристика лиц с высоким нормальным уровнем артериального давления в зависимости от размеров комплекса "интима-медиа" сонных артерий / Е.В. Крюков, Н.П. Потехин, А.Н. Фурсов [и др.] // Артериальная гипертензия. 2016. Т. 22. № 1. С. 41-51.

Сапронова А.С., Соловьева Т.С.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ В ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНФАРКТА ГОЛОВНОГО МОЗГА

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

Резюме: Инфаркты головного мозга являются актуальной проблемой для современного здравоохранения, что связано не только с частым развитием и высокой летальностью, дороговизной лечения, но и с несогласованностью дефиниций, а также патоморфозом изменений в связи с многокомпонентным и, зачастую, длительным лечением. Цель работы: выявить значение лабораторных показателей крови в оценке тяжести инфаркта головного мозга и прогнозе заболевания. Нами был проанализирован архивный материал: истории болезни и протоколы патологоанатомического вскрытия умерших в результате острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу. При исследовании оценивались клинические, лабораторные, морфологические признаки инфаркта головного мозга, разработана шкала дифференцировки тяжести инфаркта головного мозга по степеням, в основу которой включены следующие клинические и морфологические критерии: объем некротизированного участка, наличие дислокации мозговых структур, длительность постинсультного периода, количество и тяжесть осложнений. Установлены корреляции и построены зависимости биохимических показателей крови от тяжести инфаркта головного мозга. В ходе исследования было выявлено, что лабораторные показатели крови человека, страдающего острым нарушением мозгового кровообращения, такие как С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), коэффициент атерогенности, общий белок и уровень гемоглобина могут варьировать в зависимости от степени тяжести инфаркта головного мозга. Наиболее достоверными в прогнозировании заболевания являются такие показатели как коэффициент атерогенности, С-реактивный белок и СОЭ. Динамическая комплексная оценка, особенно некоторых биохимических маркеров крови, позволяет выявлять риски развития и прогноза ишемического инфаркта головного мозга.

Ключевые слова: инфаркт головного мозга, коэффициент атерогенности, С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов, общий белок крови, уровень гемоглобина.

Sapronova A.S., Solovyeva T.S.

DIAGNOSTIC VALUE OF BLOOD LABORATORY PARAMETERS IN PREDICTING THE SEVERITY OF BRAIN ISCHEMIC INFARCTION

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Brain infarctions are an urgent problem for modern health care, which is associated not only with the frequent development and high mortality, the high cost of treatment, but also with the inconsistency of definitions, as well as the pathomorphosis of changes due to multicomponent and, often, long-term treatment. Purpose of the work: to identify the value of laboratory blood parameters in assessing the severity of cerebral infarction and the prognosis of the disease. We analyzed the archival material: the medical histories and the protocols of pathoanatomical autopsy of 12 patients who died as a result of acute ischemic cerebral circulatory disorders. The study assessed the frequency of occurrence among observations and the

prevalence of signs of brain infarctions that directly led to death. Based on the clinical and laboratory data of patients, a scale was developed to differentiate the severity of brain infarction by three degrees. The scale is based on the volume of the necrotic area of the brain, the presence of dislocation of brain structures, the duration of the pre-stroke period, the number and severity of complications. Graphs of the dependence of blood biochemical parameters on the severity of brain infarction are constructed. The study revealed that the biochemical parameters of the blood of a person suffering from acute cerebral circulatory disorders, such as C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, atherogenicity coefficient, total protein and hemoglobin level can vary depending on the severity of the brain infarction. The most reliable in predicting the disease are indicators such as the coefficient of atherogenicity, C-reactive protein and ESR. A dynamic comprehensive assessment, especially of some biochemical blood markers, makes it possible to identify the risks of the development and prognosis of ischemic cerebral infarction.

Keywords: cerebral infarction, atherogenicity coefficient, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, acute ischemic cerebral circulatory disorders, total blood protein, drop in hemoglobin level.

Актуальность. Несмотря на то, что в настоящее время установлены факторы риска инфаркта мозга, доступные методы диагностики заболевания не всегда эффективны, поэтому остается актуальной задача разработки и внедрения в клиническую практику новых современных методов диагностики и прогнозирования тяжести и исхода инфаркта мозга.

Сложность и физиологическое разнообразие патофизиологических процессов при инсульте обусловливает серьёзную проблему существующих диагностических подходов при острых нарушениях мозгового кровообращения, которые не в полной мере обеспечивают выживаемость и последующую реабилитацию пациентов. Диагностика острого нарушения мозгового кровообращения базируется прежде всего на методе нейровизуализации с использованием магнитно-резонансной и компьютерной томографии, а также на клинической верификации диагноза.

В начале XX века У. Ослером была выдвинута инфекционная теория атеросклероза, которая базировалась на обнаружении в пораженных сосудах гистологических изменений, характерных для хронического воспаления. Однако до настоящего времени эта теория не находила широкого применения из-за сложности выделения и изоляции инфекционных факторов в атеросклеротических бляшках [4]. Эпидемиологические, экспериментальные и клинические исследования, проведенные в последнее десятилетие, позволяют предположить роль хронической бактериальной (Chlamydia pneumonia, Helicobacter pylori) и вирусной (цитомегаловирус, вирус простого герпеса) инфекции в возникновении и прогрессировании атеросклероза сосудов [11, 13]. Предполагается, что инфекционный агент, вызывает повреждение эндотелия механическим путем или посредством эндотоксина и приводит к отложению липидов в стенке сосуда с последующим формированием атеросклеротической бляшки. При этом сама бляшка может инициировать развитие локальных и системных воспалительных реакций. Воспалительный процесс, характеризующийся активацией и пролиферацией эндотелиальных и гладкомышечных клеток, образованием цитокинов и факторов роста, активацией и отложением компонентов комплемента, образованием других противовоспалительных медиаторов, таких как окисленные липопротеиды низкой плотности, играет важную роль в прогрессировании атеросклероза сосудов головного мозга и возникновении его осложнений, в том числе инсульта [7, 8].

Вероятно, наличие инфекционного компонента имеет большое значение в процессе перехода стабильной атеросклеротической бляшки в нестабильное состояние, что значительно увеличивает риск образования тромба [3,4].

Патологоанатомические исследования атероматозных бляшек внутренней сонной артерии после проведенной каротидной эндартерэктомии показали, что при асимптомном течении атеросклероза в полученном биоптате наблюдались явления фиброза и кальцификации. В бляшках помимо выраженного атероматоза и некроза отмечалась клеточная реакция, характерная для воспалительного процесса [3, 4]. Следовательно, существует вероятность того, что "активация" атеросклеротической бляшки с последующим тромбозом в ряде случаев связана с обострением инфекционного процесса. Косвенным подтверждением этого может служить увеличение числа случаев инфаркта мозга в холодное время года и развитие его на фоне катаральных явлений с незначительным повышением температуры тела или вскоре после перенесенного простудного заболевания. Так, в исследованиях, проведенных в Белорусском государственном медицинском университете, в 43% случаев инфаркт мозга развился при оговоренных обстоятельствах [7]. Характерным лабораторным признаком воспалительных и инфекционных заболеваний, а также многих других инфекционных процессов, ведущих к повреждению тканей, является увеличение концентрации белков плазмы, которые получили название "острофазовые белки"[5,6].

В последнее время все больше внимания привлекают новые направления в лабораторной диагностике различных патологических состояний. По данным современной научной литературы, отмечается низкая диагностическая и прогностическая ценность многих биохимических показателей, поэтому приоритетной задачей клинической лабораторной диагностики является повышение их аналитической достоверности.

Определение уровней белковых биомаркеров позволяет выявлять риски развития инфаркта головного мозга, а также осуществлять его раннюю диагностику, поскольку значимые изменения концентрации метаболитов зачастую предшествуют тем повреждениям церебральных структур, которые можно выявить инструментальными методами.

Цель исследования: выявить наличие корреляции между клиническими и биохимическими показателями крови (уровнем С-реактивного белка, коэффициентом атерогенности, СОЭ, общим белком, степенью падения уровня гемоглобина) и степенью тяжести острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу.

Материалы и методы. Проанализированы протоколы патологоанатомического вскрытия умерших мужчин, в возрасте от 45 до 85 лет, в результате острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу, взятые из архива Центральной патологоанатомической лаборатории Министерства Обороны Российской Федерации, всего 12 случаев. Использованы общенаучные методы исследования: анализ, систематизация, индукция, обработка материалов вариационно-статическим методом, обобщение.

Результаты. Для установления корреляционной зависимости с лабораторными показателями нами разработана шкала дифференцировки тяжести инфаркта мозга по степеням. В основе которой использованы морфологические и клинические критерии заболевания: объем некротизированного участка мозга, наличие дислокации мозговых структур, длительность постинсультного периода, количество и тяжесть осложнений (Таблица 1).

Таблица 1. Шкала дифференцировки тяжести инфаркта мозга

№	Критерий	степень тяжести		
		I	II	III
1.	Объем некротизированного участка мозга в см. куб.	1-10	11-140	140-350
2.	Дислокация ствола	отсутствует		есть
3.	Длительность развития в днях	10 и более	6- 9	1 - 5
4.	Количество и тяжесть осложнений	1- 7	8- 12	13 и более

Для проверки разработанной классификации рассмотрели корреляцию данных степеней с достоверным биомаркером - коэффициентом атерогенности. По данным современных исследований известно, что коэффициент атерогенности возрастает в соответствии с тяжестью инфаркта головного мозга.

Коэффициент атерогенности в наблюдениях с первой степенью тяжести инфаркта головного мозга в среднем составил 3,95, со второй – 5,25, с третей – 6,95. Рост показателя во второй группе составил 32,9 %, в третей – 32,4 %. Таким образом, полученные результаты совпадают с данными литературы, а значит, коэффициент атерогенности является универсальным маркером риска заболевания, а динамика показателя позволяет оценить степень тяжести и спрогнозировать исход.

Лабораторные показатели крови в зависимости от степени корреляции с тяжестью инфаркта головного мозга разделили на две группы. В первую группу входят показатели с высоким уровнем корреляции (больше 0,75). К наиболее специфичным маркерам, характеризующие особенности патологического процесса при развитии некроза ткани в условиях ишемии, относятся уровень С-реактивного белка, коэффициент атерогенности, СОЭ.

Средний уровень С – реактивного белка в первой группе составил 30 мг/л, во второй – 37,5 мг/л, в третей – 52,5 мг/л. Рост во второй группе составил 20%, в третей – 28,6%.

Известно, что особенно большое клиническое значение придают С-реактивному белку. В сыворотке крови здоровых людей С - реактивный белок отсутствует либо имеется в очень низких концентрациях (около 0,8 мг/мл). Однако на фоне воспаления или тканевого повреждения концентрация С – реактивного белка может увеличиваться в 100 раз и более, удваиваясь каждые 6 часов после активации его синтеза. Повышение концентрации С – реактивного белка наблюдается уже через 4-6 часов после повреждения ткани, максимальный его уровень достигается через 24-96 часов. Таким образом, появление его не только указывает на развитие патологии, но его количественное значение, превышающее в десятки раз значения показателей риска развития сосудистой патологии, говорит о тяжести состояния при ишемическом инфаркте головного мозга.

Среднее значение СОЭ у пациентов первой степени тяжести составило 30,7 мм/ч, второй степени – 36,33 мм/ч, третей степени - 49 мм/ч. Рост СОЭ для второй степени составил 15,5%, для третей – 25,9%. Скорость оседания эритроцитов закономерно повышается с ростом уровня белков острой фазы, так как способность эритроцитов «склеиваться» образуя комплексы в этих условиях возрастает.

Во вторую группу входят показатели, также имеющие высокую степень корреляции с тяжестью инфаркта мозга, но менее специфичные. Это некоторые показатели общего анализа крови - общий белок и уровень гемоглобина, которые снижаются закономерно тому, что состав крови чувствителен к различным патологиям. Известно, что основной причиной снижения гемоглобина при инфаркте

головного мозга является гемолиз эритроцитов в результате поступления в кровь продуктов распада мозговой ткани [2]. По результатам исследования, снижение уровня гемоглобина составила в первой группе 15,66 г/л, во второй – 22 г/л, в третьей – 31,6 г/л. Рост для второй степени составил 28,8%, для третей – 30,4%.

Уровень гемоглобина является неспецифическим показателем, так как он может падать не только при остром нарушении мозгового кровообращения, но и при врожденных заболеваниях крови, анемиях, лейкозах, при недостатке железа, витаминов, и при истощении организма. Так же необходимо учитывать, что у пациентов пожилого возраста наблюдается физиологическое снижение уровня гемоглобина, связанное с меньшим производством красных кровяных клеток красным костным мозгом.

Причинами снижения уровня общего белка при остром нарушении мозгового кровообращения, как правило, связано со снижением гемоглобина. Также происходит рефлекторное ингибирование синтеза белков при снижении уровня кровотока ниже 55 мл/100г/мин [2]. Среднее значение общего белка в первой группе составило 89 г/л, во второй – 67 г/л, в третьей - 45 г/л. Снижение общего белка для второй степени составило 24,7%, для третей – 34,4%. Уровень общего белка является неспецифическим показателем, так как он может падать не только при остром нарушении мозгового кровообращения, но и при заболеваниях печени, таких как цирроз, при гипергидратации, гиперволемии, при кахексии, иммунодефицитах, сахарном диабете, анемиях [16, 17], мальабсорбции, заболеваниях почек.

Выводы. Таким образом, в ходе исследования была разработана шкала дифференцировки тяжести ишемического инфаркта головного мозга по трем степеням, которая основана на значимых клинических и морфологических критериях данной патологии. Общеклинические и биохимические показатели крови существенно изменяли свои значения и зависели от степени тяжести заболевания. В основную группу входят показатели крови с высоким уровнем корреляции, которые прямо пропорционально и значительно возрастают в условиях абсолютной ишемии ткани головного мозга, а именно коэффициент атерогенности, уровень С - реактивного белка и СОЭ. Во вторую группу входят общеклинические показатели крови, отражающие изменения состава крови - общий белок и уровень гемоглобина, которые являются высокочувствительными на различные факторы. Определение таких биомаркеров, как коэффициент атерогенности, С-реактивный белок и СОЭ позволяет диагностировать и прогнозировать риски развития неблагоприятного исхода ишемического инфаркта головного мозга при их появлении и возрастании в динамике.

Литература:

1. Асадумов, М. М. Эпидемиологический аспекты острых нарушений мозгового кровообращения в Фергане / М. М. Асадумов, А. Ж. Полванов // Инсульт: Прил. к журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова-2003. Вып. 9.- С. 111.
2. Болдырев, А.А. Двойственная роль свободнорадикальных форм кислорода в ишемическом мозге / А.А. Болдырев // Нейрохимия. 1995. – Т. 12, № 3. – С. 246-257
3. Быкова, О.Н. Когнитивные нарушения у пациентов, страдающих гипотиреозом, перенесших ишемический инсульт в бассейне левой внутренней сонной артерии/О.Н. Быкова//Вестник Российской Военно-медицинской академии. -2016.-№2.-С.108-110.
4. Виничук С.М. Новые аспекты нейропротекции в острый период ишемического инсульта. Практическая ангиология №4 (33), 2010, 31 -38с.
5. Войцеховский, Д.В. Ишемические осложнения операций по поводу внутричерепных аневризм и их связь с динамикой высших психических функций/Д.В. Войцеховский// Вестник Российской Военно-медицинской академии. -2019.-№2.-С.32-36.
6. Осмоловский АН. Острые брадиаритмии, осложняющие течение инфаркта миокарда и возможности их прогнозирования. Вестн Смоленской Гос Мед Академии. 2016;15(3):31-38.
7. Сергеева СП. Цитокины и ответ иммунной системы в условиях острого нарушения мозгового кровообращения. Вестн Витебского Гос Мед Ун-та. 2009;(1):1-15.
8. Титов А.В., Мозговая О.Е. Таламический ишемический инсульт вследствие окклюзии артерии Першерона // Вестник рентгенологии и радиологии. — 2020. — Т.101. — №2. — С. 121–125.
9. Фурсова Л.А., Науменко Д.В. Таламические инфаркты в бассейне артерии Percheron: клиника и диагностика // Международный неврологический журнал. — 2013. — Т.55. — №1. —С. 25–32.
10. Цыган, Н.В. Магнитно-резонансная спектроскопия по водороду в диагностике и мониторинге острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу/Н.В. Цыган// Вестник Российской Военно-медицинской академии. -2009.-№2.-С.39-43.
11. Чичкова МА, Козлова ОС, Орлов ФВ. Особенности сочетания инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения. Астраханский мед. журн. 2016;11(1):55-63.
12. Nieswandt, B. Ischaemic stroke: a thrombo-inflammatory disease? / B. Nieswandt, C. Kleinschnitz, G. Stoll // The Journal of Physiology. — 2011. — Vol. 589. — P. 4115-4123.
13. Pantoni, L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges // Lancet Neurol. – 2010; 9: 689–701.
14. Lamot U, Ribaric I, Popovic KS. Artery of Percheron infarction: review of literature with a case report. Radiol Oncol. 2015;49(2):141–146. doi: 10.2478/raon-2014-0037.
15. C-reactive protein versus erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and alkaline phosphatase in diagnosing bacteraemia in bone and joint infec-tions / M. Pääkkönen, M.J. Kallio, P.E. Kallio, H. Peltola // Journal of Paediatrics and Child Health. — 2013. — Vol. 49. — P., 189–192.
16. Are Stroke Biomarkers Seeing Brain Vessels in Patients with Ischemic Stroke A C-Reactive Protein and Homocysteine Study / S.J. Kim [et al.] // Stroke. — 2011. — Vol. 42. — P. 1464-1468.

17. Сахин В.Т., Маджанова Е.Р., Крюков Е.В., Казаков С.П., Рукавицын О.А. Анемия хронических заболеваний: особенности патогенеза и возможности терапевтической коррекции (обзор литературы и результаты собственных исследований). Онкогематология. 2018. Т. 13. № 1. С. 45-53.
18. Сахин, В.Т. Анемия хронических заболеваний – особенности патогенеза и попытка классификации / В.Т. Сахин, Е.В. Крюков, О.А. Рукавицын // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2019. – № 1 (75). – С. 33–37.

Симонова М.С., Криволапов Д.С.

РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ДООПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКЕ И ВЫБОРЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ У БОЛЬНЫХ ФОЛЛИКУЛЯРНЫМИ НЕОПЛАЗИЯМИ И ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

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

Резюме: Увеличение числа больных высокодифференцированным раком щитовидной железы и фолликулярными неоплазиями требует проведения дооперационной дифференциальной диагностики таких образований посредством разработки и применения новых и наиболее эффективных высокотехнологичных методов обследования, наиболее перспективными из которых являются иммуноцитохимическое и молекулярно-генетическое исследования пункционного материала. Исходя из этого, целью нашего исследования стало обоснование применения новой молекулярно-генетической панели в дооперационной диагностике и выборе хирургической тактики у больных фолликулярными неоплазиями и высокодифференцированным раком щитовидной железы. В статье проанализированы результаты обследования и лечения 60 пациентов с различными образованиями щитовидной железы, лечебно-диагностическая тактика которых была дополнена определением молекулярно-генетической панели. Определена диагностическая значимость и конкретные показатели маркеров Galektin-3, BRAF-мутации и NIS в пункционном материале, позволяющих на дооперационном этапе проводить дифференциальную диагностику фолликулярных неоплазий, выявлять наличие папиллярного рака щитовидной железы и прогнозировать эффективность терапии радиоактивным йодом. Применение оптимизированного с учетом предложенной молекулярно-генетической панели лечебно-диагностического алгоритма у пациентов с образованиями щитовидной железы позволяет определить индивидуализированный рациональный вариант хирургического лечения в зависимости от характера патологического процесса.

Ключевые слова: щитовидная железа, образования щитовидной железы, рак щитовидной железы, фолликулярные неоплазии, молекулярно-генетическая панель, лечебно-диагностический алгоритм, хирургия щитовидной железы.

Simonova M.S., Krivolapov D.S.

THE ROLE OF MOLECULAR AND GENETIC MARKERS IN PREOPERATIVE DIAGNOSIS AND CHOICE OF SURGICAL TACTICS IN PATIENTS WITH FOLLICULAR NEOPLASIA AND DIFFERENTIATED THYROID CANCER

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: An increase in the number of patients with differentiated thyroid cancer and follicular neoplasms requires preoperative differential diagnosis of such formations through the development and application of new and most effective high-tech examination methods, the most promising of which are immunocytochemical and molecular genetic studies of puncture material. Based on this, the aim of the research was to substantiate the use of a new molecular genetic panel in preoperative diagnosis and choice of surgical tactics in patients with follicular neoplasms and highly differentiated thyroid cancer. The results of the examination and treatment of 60 patients with various thyroid formations, whose therapeutic and diagnostic tactics were supplemented by the determination of the molecular genetic panel in the puncture material were analyzed in the article. The diagnostic significance and specific indicators of the markers Galektin-3, BRAF-mutations and NIS in the puncture material were determined, allowing at the preoperative stage to carry out differential diagnosis of follicular neoplasm, to reveal the presence of papillary thyroid cancer and to predict the effectiveness of radioactive iodine therapy. The use of a therapeutic and diagnostic algorithm optimized for the proposed molecular genetic panel in patients with thyroid formations allows us to determine an individualized rational option for surgical treatment, depending on the nature of the pathological process.

Keywords: thyroid gland, thyroid formations, thyroid cancer, follicular neoplasms, molecular genetic panel, algorithm for the diagnosis and management, thyroid surgery.

Наиболее частой хирургической патологией щитовидной железы (ЩЖ) являются фолликулярные опухоли (неоплазии) и рак (РЩЖ), удельный вес которого составляет 1-2% в структуре онкологических заболеваний в Российской Федерации, что аналогично статистическим данным других стран. Однако по темпу прироста РЩЖ занимает лидирующее место среди всех злокачественных опухолей, что связано не только с истинным увеличением количества больных РЩЖ, но и с улучшением качества

диагностики заболеваний [1, 2]. В настоящее время «золотым стандартом» дооперационной морфологической диагностики узловых образований ЩЖ (УОЩЖ) является цитологическое исследование материала, полученного при пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии (ПТАБ) [2]. Однако анализ литературных данных показывает высокую диагностическую значимость данного метода только в верификации РЩЖ при ее резком снижении в случае выявления фолликулярных неоплазий – образований с неопределенным потенциалом злокачественности, которые требуют хирургического лечения ввиду онкологической настороженности. Невозможность исключить злокачественный процесс нередко приводит к выполнению либо неоправданных оперативных вмешательств и их расширенного объема при доброкачественной природе образований, либо минимальному неадекватному объему операции в случае гистологического подтверждения РЩЖ, что требует повторного хирургического лечения, сопряженного с повышенным риском развития осложнений [3]. Указанные трудности диагностики и выбора варианта лечения заболеваний ЩЖ обуславливают необходимость разработки и изучения новых наиболее эффективных и надежных высокотехнологичных методов предоперационной диагностики РЩЖ, таких как иммуноцитохимический (ИЦХ) и молекулярно-генетический (МГИ), которые позволят максимально приблизить предоперационный клинический диагноз к окончательному морфологическому и тем самым обеспечить выбор наиболее оптимального варианта лечения и улучшить его результаты [4-7].

Цель исследования: обосновать новую молекулярно-генетическую панель в дооперационной диагностике и выборе хирургической тактики у больных фолликулярными неоплазиями и высокодифференцированным раком щитовидной железы.

Материал и методы. Проведен анализ результатов комплексного обследования и лечения 60 больных УОЩЖ, которые были оперированы в клинике факультетской хирургии в период с ноября 2019 года по ноябрь 2020 года. Обследование больных осуществляли в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению хирургических заболеваний ЩЖ [1]. Исследование включало в себя два этапа: на первом осуществлена оптимизация предоперационной диагностики высокодифференцированного рака ЩЖ (ВДРЩЖ) путем исследования уровня экспрессии Galectin-3 методом проточной флуороцитометрии (ПФЦ) и мутации гена BRAF V600E методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в клеточном материале, полученном при ПТАБ, у всех 60 испытуемых; на втором – изучены прогностические возможности определения уровня экспрессии натрий-йодидного симпортера (NIS) методом ПФЦ в выявлении резистентности ВДРЩЖ к терапии радиоактивным йодом (РЙТ).

Больные с целью определения показаний к хирургическому лечению и оценки диагностической значимости молекулярно-генетических маркеров были разделены на четыре группы в зависимости от результатов цитологического исследования пункционного материала: в первую (n=21) вошли пациенты, у которых выявлены признаки РЩЖ (Bethesda VI); во вторую (n=3) – образований подозрительных на РЩЖ (Bethesda V); в третью (n=26) – фолликулярных опухолей (Bethesda IV); в четвертую (n=10) – доброкачественных коллоидных узлов (Bethesda II).

С целью оценки эффективности проведенного лечения (хирургического или комбинированного) все больные с гистологически подтвержденным ВДРЩЖ (n=26) были разделены на три группы: в первую (n=10) вошли пациенты, которые перенесли только операцию; во вторую (n=9) – операцию и РЙТ с отсутствием патологического накопления радиофармпрепарата по данным контрольной сцинтиграфии всего тела, а также определяемого уровня тиреоглобулина и антител к нему; в третью (n=7) – операцию и РЙТ, у которых при контрольной сцинтиграфии всего тела отсутствовало патологическое накопление радиофармпрепарата, но отмечалось стойкое сохранение уровня тиреоглобулина крови.

Статистическая обработка данных выполнена на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ STATISTICA for Windows 7.0 и Microsoft Excel (Microsoft Office 2013, США). Определяли традиционные показатели описательной статистики, достоверность различий переменных в выборках, применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена и ROC-анализ с определением порога или точки отсечения и площади под кривой (AUC). Информативность методов исследования оценивали по чувствительности, специфичности, точности, положительной и отрицательной прогностической ценности.

Результаты исследования. В ходе комплексного обследования больных были определены показания к хирургическому лечению, основную часть которых составили фолликулярные опухоли и подозрение на РЩЖ – 29 (48,3%), РЩЖ – 21 (35%) и коллоидный зоб с компрессией органов шеи – 10 (16,7%). Исходя из показаний к операции, тиреоидэктомия выполнена у 23 (38,3%) больных, гемитиреоидэктомия – у 27 (45%); субтотальная резекция ЩЖ – у 10 (16,7%). У 12 больных хирургическое вмешательство было дополнено центральной (n=8) и боковой (n=4) лимфаденэктомией при до- или интраоперационном подозрении на метастатическое поражение соответствующей группы лимфоузлов. 24 (40%) пациента были прооперированы с использованием традиционного доступа, в то время как 36 (60%) – при помощи минимально инвазивных, среди которых доля эндоскопически-ассистированных составила 33,3%.

Послеоперационные осложнения были единичными, носили транзиторный характер, возникли у 4 (6,7%) больных и были представлены функциональной дисфонией (n=1), а также транзиторным гипопаратиреозом с гипокальциемией (n=3).

Результаты гистологического исследования операционного материала позволили установить, что в первой группе пациентов с цитологически подтвержденным РЩЖ (n=21) окончательный диагноз ВДРЩЖ подтвердился у 20 (95,2%); у больных второй группы с подозрением на РЩЖ (n=3) – у 2 (66,7%). У 1 больного первой группы и у 1 второй были диагностированы фолликулярные аденомы. В третьей группе пациентов с фолликулярными неоплазиями (n=26) – у 22 больных (84,6%) гистологически были определены фолликулярные аденомы, у 4 (15,4%) – ВДРЩЖ. У всех исследуемых четвертой группы с «коллоидным зобом» (n=10) подтверждено наличие доброкачественного процесса в виде разной степени пролиферирующего коллоидного зоба.

Определение Galectin-3 в клеточном материале методом ПФЦ позволило установить, что среди 26 пациентов с гистологически доказанным ВДРЩЖ, уровень его экспрессии колебался от 47,6% до 89,9% и в среднем составил 60,1±15%. Лишь у одного из больных ВДРЩЖ было отмечено исключительно низкое значение экспрессии Galectin-3 – 9,5%, что вероятнее всего связано с фолликулярным вариантом гистологического типа папиллярной карциномы. В то же время у пациентов с фолликулярными карциномами были выявлены самые высокие уровни экспрессии Galectin-3 – 86,5 и 89,9%. У пациентов с фолликулярными аденомами ЩЖ отмечен большой разброс значений экспрессии данного маркера – от 1,3 до 57,2%, который в среднем составил 26,5±17,9%. Среди 10 пациентов с коллоидным зобом экспрессия Galectin-3 была относительно низкой и не поднималась выше 27,8% (диаграмма 1). Оптимальная отсечка для разделения доброкачественных и злокачественных УОЩЖ по уровню Galectin-3 установлена на уровне 47,6%. Чувствительность, специфичность, точность, положительная и отрицательная прогностическая ценность определения уровня данного маркера составили 96,2%, 88,2%, 91,7%, 86,2%, 96,8% соответственно (AUC=0,950) (диаграмма 2):

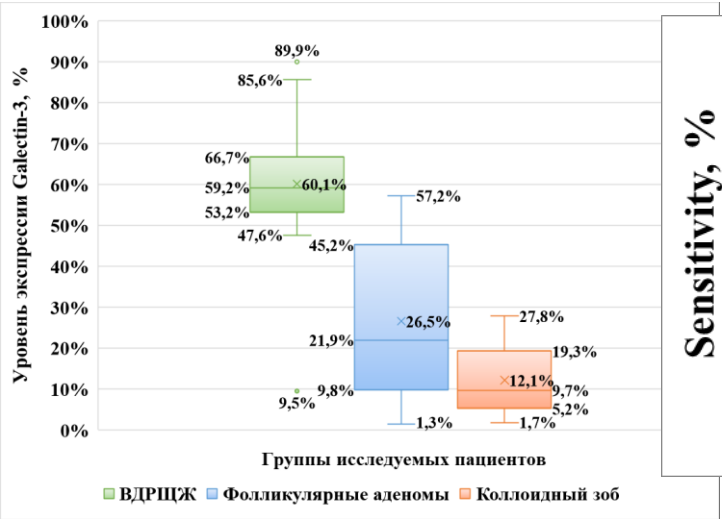


Рис. 1. Результаты исследования уровня экспрессии Galectin-3 методом ПФЦ в доброкачественных и злокачественных образованиях ЩЖ

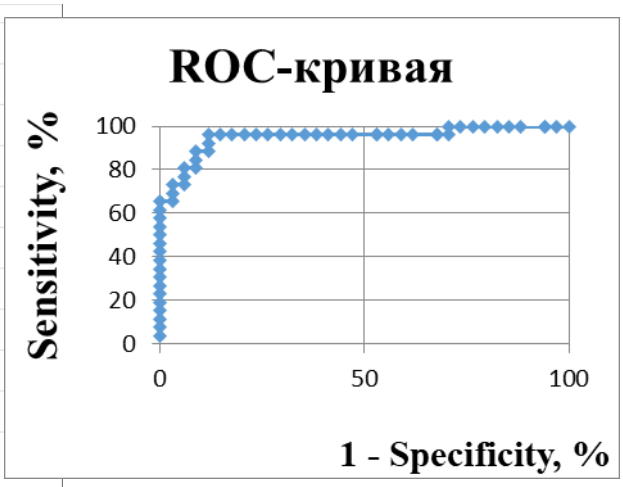


Рис. 2. ROC-анализ эффективности исследования уровня экспрессии Galectin-3 методом ПФЦ в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных УОЩЖ

Проведенный анализ результатов оценки Galectin-3 в группах больных показал, что среди пациентов с цитологически подтвержденным РЩЖ (n=21) и подозрением на него (n=3) низкий уровень экспрессии маркера в 2 случаях (9,5% и 10,2%) указывал на доброкачественный процесс. В группе больных фолликулярными неоплазиями отмечено, что у 18 (69,2%) из 26 пациентов его экспрессия была снижена и колебалась от 1,34 до 45,8%, а гистологическая картина во всех случаях характеризовалась доброкачественным изменениями. Лишь у 4 пациентов (13,8%) с фолликулярными аденомами уровни экспрессии Galectin-3 превышали его пороговый уровень в 47,6% и составили 49,5%, 51,1%, 53,9% и 57,2% соответственно. У 4 пациентов с высокими значениями экспрессии данного маркера (58,3%, 60,4%, 65,8%, 89,9%) был верифицирован ВДРЩЖ.

Таким образом, установлено, что определение экспрессии Galectin-3 методом ПФЦ в пункционном материале позволяет улучшить диагностику РЩЖ на дооперационном этапе, предполагать его наличие у пациентов с фолликулярными неоплазиями с высокими значениями экспрессии данного маркера, и наоборот, может свидетельствовать о доброкачественном процессе у больных с цитологически «злокачественным» заключением с более низкой его экспрессией.

Анализ выявления мутации V600E гена BRAF методом ПЦР в клеточном материале, полученном при ПТАБ из УОЩЖ, позволил установить, что среди 26 пациентов с гистологически доказанным ВДРЩЖ данный маркер определен у 22 (84,6%) . При этом BRAF-мутация отмечена у 22 из 24 больных

папиллярной карциномой ЩЖ и исключена при фолликулярных карциномах. BRAF-мутация также не выявлена у всех 10 пациентов с коллоидным зобом.

Оценка мутации V600E гена BRAF в группах больных показала, что среди 21 пациента с цитологически подтвержденным РЩЖ у 2 BRAF-отрицательных пациентов диагностированы фолликулярная аденома и фолликулярная карцинома. У 2 больных второй группы папиллярная карцинома ЩЖ сопровождалась наличием мутации, у 1 пациента с фолликулярной аденомой мутация не выявлена. В третьей группе пациентов мутация гена BRAF выявлена у всех 3 больных папиллярной карциномой ЩЖ и у 1 с фолликулярной аденомой, тогда как остальные пациенты были BRAF-отрицательными.

Изучение взаимосвязи BRAF-мутации с факторами агрессивного течения РЩЖ показало, что данная мутация выявлена у всех 4 пациентов с мультицентричной опухолью, у всех 11 с метастатическим поражением регионарных лимфоузлов и у всех 10 с признаками прорастания капсулы ЩЖ и/или распространения карциномы за ее пределы. В то же время у 2 BRAF-отрицательных больных ни одного из вышеперечисленных факторов выявлено не было. Полученные данные свидетельствуют о том, что выявленная склонность к более агрессивному течению BRAF-положительного папиллярного РЩЖ требует выполнения радикального объема оперативного вмешательства – тиреоидэктомии и профилактической центральной лимфаденэктомии даже при микрокарциномах. Отсутствие данной соматической мутации позволяет планировать органосберегающий объем резекции ЩЖ.

В ходе исследования установлено, что чувствительность мутации V600E гена BRAF методом ПЦР в выявлении папиллярной карциномы ЩЖ составила 84,6%, специфичность – 97,1%, точность – 91,7%, положительная и отрицательная прогностическая ценность – 95,7% и 89,2% соответственно.

Таким образом, мутация V600E гена BRAF, определенная в пункционном материале методом ПЦР, является высокоспецифичным маркером папиллярной карциномы ЩЖ. Выявление BRAF-мутации у пациентов с фолликулярной опухолью с вероятностью до 97,1% позволяет говорить о наличии папиллярного РЩЖ с более агрессивным течением, в то время как BRAF-статус больных доброкачественными образованиями является отрицательным. Также нельзя исключить наличие BRAF-отрицательного фолликулярного и папиллярного РЩЖ.

Оценка уровня мембранной экспрессии NIS методом ПФЦ в клеточном материале, полученном при ПТАБ из РЩЖ, показала возможность использования данного маркера в качестве прогностического для оценки эффективности РЙТ или развития радиойодрезистентности. Так, высокие средние уровни экспрессии NIS (4,8±3,5% и 4,4±1,3%) наблюдались в первых двух группах пациентов, где было проведено только хирургическое лечение ввиду низкого риска рецидива заболевания (n=10) и, где операции дополнены эффективно проведенной РЙТ (n=9). Самое низкое среднее значение экспрессии данного белка – 1,8±0,5% отмечено у пациентов третьей группы (n=7), у которых установлена резистентность к РЙТ. Полученные данные позволили установить критичный уровень экспрессии NIS для развития радиойодрезистентности – <1,8%, что требует обязательного выполнения тиреоидэктомии с профилактической лимфаденэктомией ввиду повышенного риска рецидива ВДРЩЖ даже после комбинированного лечения (диаграмма 3):

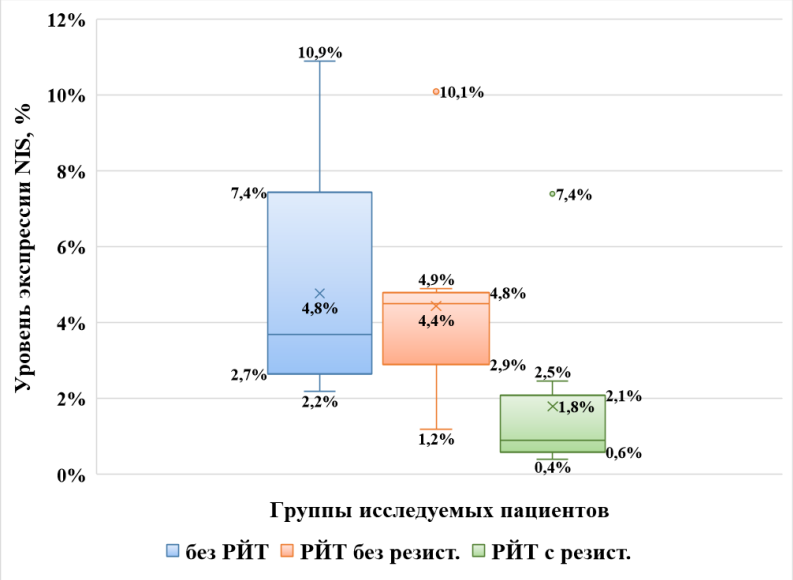


Рис. 3. Результаты исследования уровня экспрессии NIS по группам эффективности РЙТ

Таким образом, в результате исследования установлено, что применение предложенной молекулярно-генетической панели в лечебно-диагностическом алгоритме у пациентов с

образованиями ЩЖ позволяет более точно определить характер патологических изменений в ЩЖ и выбрать наиболее рациональный вариант хирургического лечения в каждом конкретном случае в целях улучшения его результатов и снижения риска рецидивирования онкологического процесса.

Выводы.

1. Уровень экспрессии Galectin-3 ниже и выше 47,6% в клеточном материале фолликулярных неоплазий, определенный методом ПФЦ на дооперационном этапе позволяет прогнозировать наличие у пациента аденомы или ВДРЩЖ с точностью до 91,7% соответственно.

2. Выявление мутации BRAF V600E в клеточном материале опухолей методом ПЦР с вероятностью до 97,1% указывает на наличие папиллярной карциномы ЩЖ. BRAF-статус пациентов с фолликулярными карциномами и доброкачественными образованиями является отрицательным. BRAF-положительные папиллярные карциномы характеризуются более агрессивным течением, что требует выполнения радикального объема оперативного вмешательства – тиреоидэктомии и профилактической центральной лимфаденэктомии даже при микрокарциномах.

3. Уровень мембранной экспрессии NIS более 1,8%, определенный методом ПФЦ, позволяет спрогнозировать хороший лечебный эффект от РЙТ, а менее 1,8% – ее неэффективность, что требует обязательного выполнения тиреоидэктомии с профилактической лимфаденэктомией ввиду повышенного риска рецидива заболевания даже после комбинированного лечения.

Литература:

1. Майстренко, Н.А. Современные подходы к диагностике и хирургическому лечению заболеваний щитовидной железы / Н.А. Майстренко, П.Н. Ромащенко, Д.С. Криволапов // Военно-медицинский журнал. – 2018. – №1. – С. 37-46.

2. Решетова, О.Н. Тонкоигольная аспирационная биопсия узлового зоба с применением метода жидкостной цитологии: диагностическая значимость, анализ полученных результатов / О.Н. Решетова, А.А. Иванцова, А.Г. Мокеев // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2019. – №3. – С. 131-136.

3. Bongiovanni, M. Performance comparison in the «follicular-neoplasm» category between the American, British, Italian and Japanese systems for reporting thyroid cytopathology / M. Bongiovanni, K. Kakudo, A. Nobile // Journal of Basic & Clinical Medicine. – 2015. – Vol. 4. – P. 42-45.

4. Pusztaszeri, M.P. FNAB of benign thyroid nodules with papillary hyperplasia: a cytological and histological evaluation / M.P. Pusztaszeri, J.F. Krane, E.S. Cibas [et al.] // Cancer Cytopathology. – 2014. – Vol. 122, № 9. – P. 666-677.

5. Tavares, C. NIS expression in thyroid tumors, relation with prognosis clinicopathological and molecular features / C. Tavares, M.J. Coelho, C. Eloy [et al.] // Endocrine Connections. – 2018. – Vol. 7., №1. – P. 78-90.

6. Vuong, H.G. Prognostic implication of BRAF and TERT promoter mutation combination in papillary thyroid carcinoma-A meta-analysis / H.G. Vuong, A.M. Altibi, U.N. Duong, L. Hassell // Clinical Endocrinology (Oxf). – 2017. – Vol. 87. – P. 411-417.

7. Zhang, M. Molecular testing of thyroid nodules: a review of current available tests for fine-needle aspiration specimens / M. Zhang, O. Lin // The Archives of Pathology & Laboratory Medicine. – 2016. – Vol. 140, №12. – P. 1338-1344.

Смирнова Е.В., Медведева В.А.

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА В СТРЕСС-ЭХОКАРДИОГРАФИИ

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

Резюме: В Российской Федерации смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составляет 56%, несмотря на активную борьбу с ними. Современным методом диагностики является стресс-эхокардиография. Но оценка методики одним экспертом достаточно субъективна, что подразумевает возможную ошибку при интерпретации данных исследования и формировании заключения. **Цель**: оценить значение субъективного фактора в интерпретации стресс-эхокардиографии. Материал и методы: в исследовании приняли участие 112 пациентов с предварительным диагнозом «Ишемическая болезнь сердца». Всем пациентам была проведена стресс-эхокардиография со ступенчатой нагрузкой. Тест считался положительным при ухудшении сократимости, как минимум, в двух сегментах. Оценка исследования проводилась разными экспертными группами. На втором этапе с целью определения субъективного компонента в формировании заключения по стресс-ЭхоКГ всем трем экспертам было предложено методом случайного выбора оценить записи четырех стандартных эхокардиографических позиции до и после выполнения исследования для 45 пациентов. На третьем этапе исследования всем обследуемым, независимо от результата стресс-ЭхоКГ, выполнялась коронарография (КАГ).

Результаты. При оценке результатов стресс-эхокардиографии двумя экспертами повышается чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность, а также точность метода.

Заключение. Точность стресс-ЭхоКГ при диагностике гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий повышается при оценке его результатов двумя экспертами. Оценка результатов тремя экспертами не повышает информативность теста по сравнению с двумя экспертами, а лишь удлиняет процедуру формирования заключения и увеличивает стоимость исследования. При изолированной оценке эхокардиографического критерия вероятность ошибки при формировании заключения по стресс-ЭхоКГ существенно повышается. Таким образом, хотя и считается, что, как правило, заключение основывается на оценке локальной сократимости миокарда, по-видимому, врачи

функциональной диагностики напрямую или опосредованно при написании результата теста учитывают как и ЭКГ больного, так и клинические данные и результаты истории болезни.
Ключевые слова: стресс-эхокардиография, ишемическая болезнь сердца, экспертный анализ.

Smirnova E.V., Medvedeva V.A.

EXPERT EVALUATION IN STRESS ECHOCARDIOGRAPHY

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: In the Russian Federation, mortality from cardiovascular diseases is 56%, despite the active fight against them. A modern diagnostic method is stress echocardiography. But the assessment of the technique by one expert is quite subjective, which implies a possible error in the interpretation of research data and the formation of a conclusion. Goal. to assess the significance of the subjective factor in the interpretation of stress echocardiography Material and methods: 112 patients with a preliminary diagnosis of coronary heart disease took part in the study. All patients underwent stepwise stress echocardiography. The test was considered positive if contractility deteriorated in at least two segments. The study was assessed by different expert groups. At the second stage, in order to determine the subjective component in the formation of a conclusion on stress echocardiography, all three experts were asked to randomly evaluate the records of four standard echocardiographic positions before and after the study for 45 patients. At the third stage of the study, all subjects, regardless of the result of stress echocardiography, underwent coronary angiography (CAG). Results. When assessing the results of stress echocardiography by two experts, the sensitivity, specificity, positive and negative predictive value, as well as the accuracy of the method increase. Conclusion. The accuracy of stress echocardiography in the diagnosis of hemodynamically significant stenoses of the coronary arteries increases when its results are assessed by two experts. Evaluation of the results by three experts does not increase the information content of the test in comparison with two experts, but only lengthens the procedure for forming a conclusion and increases the cost of the study. With an isolated assessment of the echocardiographic criterion, the probability of error in the formation of a conclusion on stress echocardiography increases significantly. Thus, although it is believed that, as a rule, the conclusion is based on an assessment of the local contractility of the myocardium, apparently, doctors of functional diagnostics, directly or indirectly, when writing the test result, take into account both the patient's ECG and clinical data and the results of the medical history.
Keywords: stress echocardiography, coronary heart disease, expert analysis.

Введение. В Российской Федерации смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составляет 56%, несмотря на активную работу по снижению последней [7]. В современных условиях специалисты-терапевты и кардиологи, выбирая метод диагностики ишемической болезни сердца (ИБС), руководствуются американскими рекомендация по диагностике и лечению стабильной стенокардии [11] или европейским их аналогом [14]. Обе рекомендации отдают предпочтение стресс-эхокадрдиографии (стресс-ЭхоКГ) ввиду её относительно небольшой стоимости, высокой информативности и низкой частоты осложнений [3,15,16].

Однако данная методика имеет ряд недостатков: трудность оценки базальных сегментов левого желудочка (ЛЖ) на высоте нагрузки, ухудшение визуализации сердца при движении, необходимость наличия хорошего ультразвукового окна [9]. Нельзя не учитывать и общие ограничения для всех нагрузочных тестов [4]. Считается, что визуализация эндокарда затруднена у 5 % пациентов [15]. Помимо этого, врач при стандартном исследовании выносит заключения, основываясь на визуальной оценке кинетики сердца, что также может привести к ошибке.

Повышения объективности можно добиться следующими методами: контрастной эхокардиографией (ЭхоКГ), трехмерной ЭхоКГ в режиме реального времени, тканевой доплер - ЭхоКГ и её производными. Однако эти методики не рекомендуются к рутинному исследованию, за исключения контрастных веществ, улучшающих визуализацию эндокарда ЛЖ [15], а их использование увеличивает стоимость исследования, требует дополнительного обучения персонала. На Западе активно используют контрастные методики во время ЭхоКГ- в Великобритании 97,6% [10]. В Российской Федерации этот метод не столь популярен ввиду ограниченного доступа к контрастным веществам.

В последнее время определенной популярностью пользуются методы тканевой допплерографии – группа допплеровских методик качественной и количественной оценки глобальной и сегментарной функции миокарда [5]. По результатам тканевой допплерографии оценивается изменение отражения ультразвукового сигнала от миокарда при его движении [1].

На практике результаты использования тканевой допплерографии оказались довольно неоднозначны. Некоторые исследователи считают методику перспективной, способной повысить точность исследования [6], другие не находят существенной разницы в повышении точности стресс-ЭхоКГ [13].

С целью повышения информативности стресс-ЭхоКГ и её объективизации целесообразно рассмотреть вопрос об увеличении количества врачей для формирования заключения. В современной литературе предлагается использовать двух экспертов для оптимальной оценки исследования [8].

Однако неясно, насколько это повысит точность метода и оправдано ли это с экономической точки зрения.

Стресс-ЭхоКГ, вне всяких сомнений, высокоинформативный и востребованный метод, однако требует повышения объективизации, даже несмотря на наличие количественных методов оценки кинематики миокарда. Это доказывает их отсутствие в качестве базовых методик при интерпретации стресс-ЭхоКГ в рекомендациях Европейской эхокардиографической ассоциации по стресс-ЭхоКГ [15].

Цель работы: Оценить значение субъективного фактора в интерпретации стресс-ЭхоКГ.

Задачи:

1. Определить информативность оценки результатов стресс-ЭхоКГ одним, двумя и тремя исследователями.
2. Оценить объективность оценки эхокардиографического критерия в заключении стресс-ЭхоКГ.

Материал и методы: Обследовано 112 пациентов в возрасте от 25 до 82 лет (средний возраст – 61,3 ± 10,9 лет), находившихся на лечении в клинике пропедевтики внутренних болезней ВМедА и 1-клинике хирургии усовершенствования врачей с предварительным диагнозом поступления ИБС. Среди обследуемых преобладали лица мужского пола – 97 человек (86,6%). Критерием исключения в нашем исследовании было наличие у пациента абсолютных противопоказаний для проведения стресс-ЭхоКГ [15].

Всем пациентам была проведена стресс-ЭхоКГ со ступенчато возрастающей физической нагрузкой на тредмиле. В зависимости от предполагаемой толерантности к физической нагрузке использовался протокол Bruce или его облегченная модификация. Во время пробы производилась запись ЭКГ в 12 стандартных отведениях. В конце первой минуты каждой ступени регистрировался уровень АД. Пробы проводились с использованием программ для нагрузочных тестов «Альтоника». Эхокардиографическое исследование выполнялось на аппарате «MyLab 70» (Esaote) с использованием датчика с частотой 2,5 MHz.

Тест считался положительным при ухудшении сократимости, как минимум, в двух сегментах. После формирования заключения одним экспертом данные представлялись второму эксперту, формировалось единое мнение. После принятия решения к ним присоединялся третий эксперт, и формировалось итоговое заключение. Все эксперты выполняли самостоятельно более 100 исследований в год [15].

На втором этапе с целью определения субъективного компонента в формировании заключения по стресс-ЭхоКГ всем трем экспертам предложено методом случайного выбора оценить записи четырех стандартных эхокардиографических позиции до и после выполнения исследования для 45 пациентов. При этом эксперты не имели доступа к историям болезни пациентов, данным ЭКГ и клинической картине во время проведения стресс-ЭхоКГ.

На третьем этапе исследования, всем обследуемым, независимо от результата стресс-ЭхоКГ, выполнялась коронарография (КАГ). Исследование проводилось на аппарате Coroscop-Hicor Siemens (Германия). Оценивали наличие и степень атеросклеротического поражения коронарных артерий. Стеноз считался значимым при наличии сужения не менее 50% просвета сосуда в устье и проксимальном отделе и более 70 % в среднем и дистальных отделах. Сроки между проведением обследования пациентов и коронароангиографией не превышали 6 месяцев.

С целью оценки информативности теста по отношению к результатам КАГ использовались чувствительность (доля истинно положительных ответов теста), специфичность (доля истинно отрицательных ответов теста) и диагностическая точность (доля правильных результатов) [2]. Для оценки меры согласованности тестов использовалась каппа-статистика. Значения «каппа» могут меняться от –1 до 1. Значения «каппа», большие 0,75, следует считать прекрасной согласованностью, а значения, меньшие 0,40 — слабой согласованностью; значения между 0,40 и 0,75 тогда соответствуют «достаточно хорошей» согласованности. Если «каппа» оказывается отрицательным, тесты «контрсогласованы», т.е. противоречат друг другу [12].

Результаты исследования: Результаты информативности стресс-ЭхоКГ одним, двумя и тремя экспертами приведены в таблице 1.

Таблица 1. Оценка информативности различных методов выявления транзиторной ишемии миокарда при интепритации результатов теста одним, двумя или тремя экспертами

Количество экспертов	Чувствительность	Специфичность	Точность
Один	81,5%	89,7%	85,7%
Два	94,4%	91,4%	92,9%
Три	94,4%	91,4%	92,9%

При этом «каппа» при оценке одним экспертом равны 0,713, а при оценке двумя или тремя — 0,857.

Как видно из таблицы 1, при оценке результатов стресс-эхокардиографии двумя экспертами повышается чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность, а также точность метода. При этом в случае оценки тремя экспертами информативность стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой не отличаются от оценки двумя экспертами. Также

обращает внимание, что мера согласованности стресс-ЭхоКГ при оценке двумя и тремя экспертами достигает довольно высоких значений (более 0,75).

Таким образом, можно предположить, что при технической возможности целесообразна оценка результатов стресс-эхокардиографии двумя экспертами с формированием единого мнения. Дальнейшее увеличение количества экспертов не приводит к повышению информативности исследования.

В дальнейшем оценены результаты оценки тремя экспертами локальной кинетики по результатам стресс-ЭхоКГ (эхокардиографический критерий) визуальным методом. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты изолированной оценки локальной кинетики для трех экспертов, участвующих в исследовании в сравнении с КАГ

Эксперты	Чувствительность	Специфичность	Точность
первый	39%	75%	62%
второй	58%	58%	58%
третий	56%	74%	67%

При анализе полученных результатов видны существенно более низкие показатели информативности теста по сравнению со стандартной процедурой формирования заключения по стресс-ЭхоКГ.

Выводы:

1. Точность стресс-ЭхоКГ при диагностике гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий повышается при оценке его результатов двумя экспертами. Оценка результатов тремя экспертами не повышает информативность теста по сравнению с двумя экспертами, а лишь удлиняет процедуру формирования заключения и увеличивает стоимость исследования.
2. При изолированное оценке эхокардиографического критерия вероятность ошибки при формировании заключения по стресс-ЭхоКГ существенно повышается. Таким образом, врачи функциональной диагностики должны оценивать и клинические данные, и результаты истории болезни

Литература:

1. Алехин М. Н. Возможности практического использования тканевого допплера. Лекция 2. Тканевой допплер фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов //Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. – Т. 3. – С. 115-132.
2. Ланг Т. А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов //М.: Практическая медицина. – 2011. – С. 57-63.
3. Литвиненко Р. И. Транзиторная ишемия миокарда: особенности неинвазивной диагностики переходящих нарушений кровоснабжения миокарда в военно-лечебных учреждениях МО РФ : дис. – Воен.-мед. акад. им. СМ Кирова, 2014.
4. Лупанов В. П. Сравнительная оценка функциональных методов исследования в диагностике ишемической болезни сердца //Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – №. 2.
5. Поташев С. В. Современная тканевая допплерография в клинической практике: возможности и области применения //Серцева недостатність. – 2011. – №. 2. – С. 2-13.
6. Прокудина М. Н. Функциональное состояние миокарда и характер поражения коронарного русла у больных ишемической болезнью сердца //СПб.: Науч.-исслед. ин-т кардиологии им. ВА Алмазова. – 2005.
7. Рыжман Н. Н. и др. Опыт применения минимально инвазивной прямой реваскуляризации миокарда при коронарном шунтировании //Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2014. – №. 1. – С. 7-12.
8. Шуленин С.Н. Стресс-эхокардиография : учебное пособие/ Шуленин С.Н., Кучмин А.Н., Бобров А.Л. – СПб. : ВМА, 2011. – 36 с.
9. Bacal F. et al. Dobutamine stress echocardiography predicts cardiac events or death in asymptomatic patients long-term after heart transplantation: 4-year prospective evaluation //The Journal of heart and lung transplantation. – 2004. – Т. 23. – №. 11. – С. 1238-1244.
10. Bhattacharyya S. et al. Stress echocardiography in clinical practice: a United Kingdom National Health Service Survey on behalf of the British Society of Echocardiography //European Heart Journal–Cardiovascular Imaging. – 2014. – Т. 15. – №. 2. – С. 158-163.
11. Fihn S. D. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons //Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – Т. 60. – №. 24. – С. e44-e164.
12. Landis J. R., Koch G. G. The measurement of observer agreement for categorical data //biometrics. – 1977. – С. 159-174.
13. Mädler C. F. et al. Non-invasive diagnosis of coronary artery disease by quantitative stress echocardiography: optimal diagnostic models using off-line tissue Doppler in the MYDISE study //European Heart Journal. – 2003. – Т. 24. – №. 17. – С. 1584-1594.
14. Montalescot G. et al. ESC scientific document group guidelines on the management of stable coronary artery disease the task force on the management of stable coronary artery disease of the European
15. Sicari R. et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE)(a registered branch of the
16. Varga A. et al. Safety of stress echocardiography (from the international stress echo complication registry) //The American journal of cardiology. – 2006. – Т. 98. – №. 4. – С. 541-543.

Соколов Д.А., Сердюков Д.Ю.

ХАРАКТЕРИСТИКА И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИ НЕЙТРАЛЬНОГО ТИПА ОЖИРЕНИЯ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ-МУЖЧИН

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

Резюме: Последние несколько десятков лет изменили важный аспект нашего общества – здоровье. Проблема ожирения на сегодняшний день требует пристального внимания и профилактики. Глядя на данные по ожирению за прошедшие 40 лет мы видим, что абсолютное значение людей с избыточной массой тела увеличилось двукратно.

Цель исследования: сравнить изменения показателей углеводного, липидного и адипокинового профиля у военнослужащих-мужчин молодого возраста с метаболически здоровым и метаболически нейтральным ожирением. Мы провели анализ 590 историй болезни военнослужащих-мужчин в возрасте от 30 до 45 лет, лечившихся в клинике госпитальной терапии ВМедА имени С.М. Кирова. Исследование было разделено на два этапа. На первом этапе мы разделили пациентов на несколько групп, используя критерии метаболического синдрома и абдоминального ожирения. Группы получились следующие: первая – 155 человек с метаболически здоровым ожирением (критерии включения: ИМТ>30 кг/м^2 без инсулинорезистентности); вторая – 134 мужчины с метаболическим синдромом; третья – группа контроля , 301 мужчина без абдоминального ожирения. На втором этапе исследования мы выделили группу с метаболически нейтральным ожирением, введя предложенные нами критерии и сравнили показатели углеводного, липидного и адипокинового профиля показателей в группах с метаболически здоровым ожирением (155 пациентов) и метаболически нейтральным ожирением (86 пациентов). В исследуемой выборке почти в половине случаев было нормальная масса тела – 51% случаев, часть пациентов имела метаболический синдром – 23% случаев, метаболический здоровое ожирение встретилось в 26% случаев. Во внутренней структуре метаболически здорового ожирения в 55% случаев было метаболически нейтральное ожирение. Результаты нашего исследования позволяют использовать определение лептина при алиментарном ожирении как необходимый диагностический критерий для оценки ранних нарушений метаболизма. Использование данного способа позволить врачу-практику в повседневной деятельности выявлять пациентов, которым необходима ранняя профилактика нарушений метаболизма.

Ключевые слова: ожирение, метаболически здоровое ожирение, метаболически нейтральное ожирение, субклинический атеросклероз, липиды, углеводы, адипокины, парадокс ожирения.

Sokolov D.A. , Serdyukov D.Yu.

CHARACTERISTICS AND PREVALENCE OF THE METABOLIC NEUTRAL TYPE OF OBESITY IN MILITARY MEN

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The last few decades have changed an important aspect of our society – health. The problem of obesity today requires close attention and prevention. Looking at the data on obesity over the past 40 years, we see that the absolute value of people who are overweight has increased almost 3 times.

Aim: to compare changes in carbohydrate, lipid, and adipokine profiles in young military men with metabolically healthy and metabolically neutral obesity.

We analyzed 590 medical cases history of military men aged 30 to 45 years who were cured at the hospital therapy clinic of the Kirov medical University. The study was divided into two stages. Stage 1 of the study, we share patients into several groups using the criteria of metabolic syndrome and abdominal obesity. The groups were as follows: first – 155 military-men with metabolically healthy obesity (inclusion criteria: BMI>30 kg/m2 without insulin resistance); second – 134 men with metabolic syndrome; third – control group , 301 men without abdominal obesity. Stage 2 of the study, we identified a group with metabolically neutral obesity by introducing our proposed criteria and compared the indicators of carbohydrate, lipid and adipokine profiles in groups with metabolically healthy obesity (155 men).and metabolically neutral obesity (86 men).

As a result, we received the following results: In the study sample, almost half of the cases were normal body weight-51% of cases, some patients had a metabolic syndrome-23% of cases, and metabolic healthy obesity was found in 26% of cases. In the internal structure of metabolically healthy obesity, 55% of cases were metabolically neutral.

The results of our study allow us to use the definition of leptin in alimentary obesity as a necessary diagnostic criterion for assessing early metabolic disorders. Using this method allows the practitioner to identify patients who need early prevention of metabolic disorders in their daily activities.

Keywords: obesity, metabolically healthy obesity, metabolically neutral obesity, subclinical atherosclerosis, lipids, carbohydrates, adipokines, the obesity paradox.

Введение. Сегодня проблемы питания, снижение физической активности, вредные привычки привели к стремительному увлечению абсолютного числа людей с ожирением. [7, 8]. Избыток массы

тела в популяции увеличился в два раза за прошедшие 40 лет [5]. Отсутствие научно-обоснованных данных метаболически нейтральном ожирении и парадоксе ожирения создают ряд преград для внедрения в практику способов ранней диагностики метаболический нарушений. В Европе распространенность ожирения среди мужчин достигает 10−25%, у женщин — 10−30% [3].

Метаболические расстройства вызывают как новые патологии, так и имеют способной к потенциированию негативного влияния уже имеющихся в организме. [4]. Ряд исследований говорят об увеличении как кардиоваскулярного риска в 2,5 раза по популяции, так и смертности у мужчин в два раза и женщин в пять раз. Помимо этого, появившиеся нарушения липидного обмена ускоряют формирование атеросклеротических изменений в организме [6].

Метаболически здоровое ожирение можно определить как ожирение со значением индекса массы тела (ИМТ) ≥30 кг/м²) с наличием 2 и менее составляющих метаболического синдрома(МС) по критериям NCEP ATP III [7].

Парадокс ожирения – гипотеза о протективных свойствах избыточной массы тела, снижающих неблагополучные сердечно-сосудистых исходы, Ошибочно ряд источников указывают, что парадокс ожирения применим к разным возрастным категориям [2]. В литературе описаны исследования, которые показывают снижение смертности при повышенном ИМТ в диапазоне 24,0-26,9 кг/ м² у пожилых лиц [1].

Цель исследования: сравнить изменения показателей углеводного, липидного и адипокинового профиля у военнослужащих-мужчин молодого возраста с метаболически здоровым и метаболически нейтральным ожирением.

Материалы и методы. Мы провели анализ 590 историй болезни военнослужащих-мужчин в возрасте от 30 до 45 лет, лечившихся в клинике госпитальной терапии ВМедА имени С.М. Кирова. Исследование было разделено на два этапа. На первом этапе мы разделили пациентов на несколько групп, используя критерии метаболического синдрома и абдоминального ожирения. Группы получились следующие: первая – 155 человек с метаболически здоровым ожирением (критерии включения: ИМТ>30 кг/м2 без инсулинорезистентности); вторая – 134 мужчины с метаболическим синдромом; третья – группа контроля, 301 мужчина без абдоминального ожирения. На втором этапе исследования мы выделили группу с метаболически нейтральным ожирением, введя предложенные нами критерии и сравнили показатели углеводного, липидного и адипокинового профиля показателей в группах с метаболически здоровым ожирением (155 мужчин).и метаболически нейтральным ожирением (86 мужчин).

По итогу мы получили следующие результаты: В исследуемой выборке почти в половине случаев было нормальная масса тела – 51% случаев, часть пациентов имела метаболический синдром (МС) – 23% случаев, метаболический здоровое ожирение (МЗО) встретилось в 26% случаев. Во внутренней структуре метаболически здорового ожирения в 55% случаев было метаболически нейтральное ожирение (МНО). Для разработки математических моделей использовались дисперсионный и ROC-анализ.

Результаты. Средний возраст мужчин в группе с МЗО составил 38,9 [38–39,7] лет, в группе с МС – 40,7 [39,7–41,8]. ИМТ в группах с МЗО и МС составил 30,3 [30–30,3] кг/м^2 и 32,8 [31,5–32,6] кг/м^2 соответственно; окружность талии в группах с МЗО и МС получилась 98,4 [97,2-99,5] см и 103,7 [102,2-105,2] см соответственно.

Биохимический анализ показателей липидного, углеводного и адипокинового статуса пациентов с МЗО, МС , а также группы контроля показал следующие значения (таблица 1):

Таблица 1. Биохимические показатели метаболического статуса в группах, M [95% - ДИ]

Показатель	МЗО (n=155)	МС (n=134)	Контроль (n=301)	p
Общий ХС, ммоль/л	4,9 [4,7–5,1]	5,9 [5,7–6,1]	5,1 [5,0–5,2]	$p_{МЗО/МС}$<0,001 $p_{Контр/МС}$<0,001
ЛПОНП, ммоль/л	0,66 [0,6–0,7]	1,1 [1,0–1,2]	0,6 [0,5–0,7]	$p_{МЗО/МС}$<0,001 $p_{Контр/МС}$<0,001
ЛПНП, ммоль/л	3,3 [2,9–3,6]	3,6 [3,3–3,8]	3,2 [3,0–3,4]	$p_{Контр/МС}$=0,02
ЛПВП, ммоль/л	1,6 [1,4–1,7]	1,2 [1,1–1,3]	1,6 [1,4–1,7]	$p_{МЗО/МС}$<0,001 $p_{Контр/МС}$<0,001
ТГЛ, ммоль/л	1,5 [1,2–1,8]	2,4 [2,1–2,7]	1,3 [1,2–1,5]	$p_{МЗО/МС}$<0,001 $p_{Контр/МС}$<0,001
Коэффициент атерогенности	2,7 [2,3–3,2]	4,2 [3,7–4,7]	2,9 [2,5–3,3]	$p_{МЗО/МС}$<0,001 $p_{Контр/МС}$<0,001
апоА1, г/л	1,4 [1,2–1,5]	1,5 [1,4–1,6]	1,6 [1,5–1,7]	$p_{МЗО/Контр}$=0,026
апоВ, г/л	1,1 [1,0–1,2]	1,3 [1,2–1,4]	1,0 [1,0–1,1]	$p_{МЗО/МС}$=0,005 $p_{Контр/МС}$<0,001
апоВ/апоА1	0,9 [0,7–1,0]	0,9 [0,8–1,0]	0,7 [0,6–0,8]	$p_{Контр/МС}$<0,001 $p_{МЗО/Контр}$=0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,0 [4,9–5,2]	5,6[5,4–5,7]	5,0 [5,0–5,1]	$p_{МЗО/МС}$<0,001 $p_{Контр/МС}$<0,001
Глюкоза через 2 часа ПГТТ, ммоль/л	5,6 [5,3–6,0]	6,2 [5,8–6,6]	5,6 [5,3–5,8]	$p_{МЗО/МС}$=0,02 $p_{Контр/МС}$=0,003
Инсулин, мкЕ/мл	10,5 [11,6–16,7]	14,2 [5,3–15,7]	7,2 [5,4–9,0]	$p_{Контр/МС}$<0,001
HOMA-IR	2,6 [1,6–3,6]	3,3 [2,6–3,9]	1,6 [1,2–2,0]	$p_{Контр/МС}$<0,001
Адипонектин, мкг/мл	18,4 [14,7–22,2]	23,7 [16,4–31]	24,1 [19,4–28,7]	
Резистин, нг/мл	31,1 [27,1–22,2]	30,7 [25,5–35,9]	25,8 [23,2–28,5]	$p_{МЗО/Контр}$=0,03
Грелинпг/мл	7,0 [5,8–8,1]	12,1 [8,5–15,7]	7,6 [6,4–8,7]	$p_{МЗО/МС}$<0,001 $p_{Контр/МС}$<0,001
ИЛ-6, пг/мл	7,5 [6,1–9,0]	10,8 [8,5–13,0]	7,6 [6,5–10,7]	$p_{МЗО/МС}$=0,01 $p_{Контр/МС}$=0,006
Лептин, нг/мл	2,1 [1,7–2,5]	4,4 [3,2–5,7]	1,4 [1,1–1,7]	$p_{МЗО/МС}$<0,001 $p_{Контр/МС}$<0,001 $p_{Контр/МЗО}$=0,05
ФНО-а, пг/мл	1,4 [1,1–1,7]	2,2 [1,7–2,7]	1,3 [1,1–1,6]	$p_{МЗО/МС}$=0,002 $p_{Контр/МС}$<0,001

Примечание: уровень значимости p указан при наличии достоверных различий между группами.

Из таблицы 1 мы видим, что увеличение ТГЛ,ХС, ЛПНП, коэффициента атерогенности, а также нарушение соотношения апобелков-переносчиков , выявленные в группах пациентов с МС в сравнении с группами МЗО и контроля, имели наиболее достоверные значения. Эта же группа имела более высокие значения гликемии натощак и после выполнения глюкозотолерантного теста, а также инсулина и индекса HOMA. Изменения адипокинового профиля оказались прогностически более неблагоприятными у группы с МС. Значимая часть показателей метаболического статуса группы с МЗО были сравнимы с контролем, но стоит отметить, что уровень лептина у этих мужчин был достоверно выше контроля (p=0,05), хотя и уступал группе МС (p<0,001).

Машинограмма определила порог отсечения как уровень лептина 3,5 нг/мл с чувствительностью 75% и специфичностью 77% .

Для оценки обоснованности выделения подтипа метаболически нейтральное ожирение(МНО) из 155 пациентов с МЗО были исключены 69 (44,5%) мужчин с уровнем лептина более 3,5 нг/мл. Вновь сформированная группа составила 86 человек (55,4% от исходной). Стоит отметить, что в группах контроля уровень лептина >3,5 нг/мл был выявлен у 19%, а при МС – у 74% мужчин (χ^2=45,9; p<0,001).

Затем мы провели сравнение групп с МНО (86 человек) и МЗО (155 человек) по таким же показателям, что на начальном этапе исследования (таблица 2).

Таблица 2. Особенности метаболического статуса при различных типах ожирения, M [95% - ДИ]

Показатель	МНО (n=86)	МЗО (n=155)	p
Общий ХС, ммоль/л	4,7 [4,1–4,8]	4,9 [4,7–5,1]	0,03
ЛПОНП, ммоль/л	0,5 [0,3–0,7]	0,66 [0,6–0,7]	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,4 [2,2–4,2]	3,3 [2,9–3,6]	>0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,7 [1,3–2,0]	1,6 [1,4–1,7]	>0,05
ТГЛ, ммоль/л	1,2 [1,0–1,5]	1,5 [1,2–1,8]	<0,001
Коэффициент атерогенности	1,9 [1,0–2,7]	2,7 [2,3–3,2]	<0,001
апоА1, г/л	1,2 [1,0–1,4]	1,4 [1,2–1,5]	>0,05
апоВ, г/л	0,9 [0,7–1,1]	1,1 [1,0–1,2]	0,04
апоВ/апоА1	0,76 [0,5–1,0]	0,9 [0,7–1,0]	0,05
Глюкоза, ммоль/л	4,9 [4,6–5,2]	5,0 [4,9–5,2]	>0,05
Глюкоза через 2 часа ПГТТ, ммоль/л	5,7 [5,2–6,1]	5,6 [5,3–6,0]	>0,05
Инсулин, мкЕ/мл	8,6 [7,3–13,4]	10,5 [11,6–16,7]	>0,05
HOMA-IR	2,3 [1,4–3,2]	2,6 [1,6–3,6]	>0,05
Адипонектин, мкг/мл	16,9 [10,5–21,8]	18,4 [14,7–22,2]	>0,05
Резистин, нг/мл	32 [26,5–34,5]	31,1 [27,1–22,2]	>0,05
Грелинпг/мл	10,6 [9,7–11,6]	7,0 [5,8–8,1]	0,01
ИЛ-6, пг/мл	8,7[7,3–11,0]	7,5 [6,1–9,0]	>0,05
Лептин, нг/мл	1,7 [1,4–2,2]	2,1 [1,7–2,5]	>0,05
ФНО-а, пг/мл	1,5 [1,0–1,8]	1,4 [1,1–1,7]	>0,05

Примечание: p – уровень значимости различий.

Из таблицы 2 мы видим, что более низкие значения общего ХС, ТГЛ, коэффициента атерогенности и соотношение апоВ/апоА1 у пациентов с МНО. Такие изменения можно характеризовать как благоприятные изменения в сравнении с группой МЗО. Но достоверных изменений по другим показателям углеводного обмена выявлено не было(p>0,05). Группа с МНО имела более высокий уровень грелина (p=0,01), для нее также была характерная тенденция к более низкому показателю лептина (p=0,08).

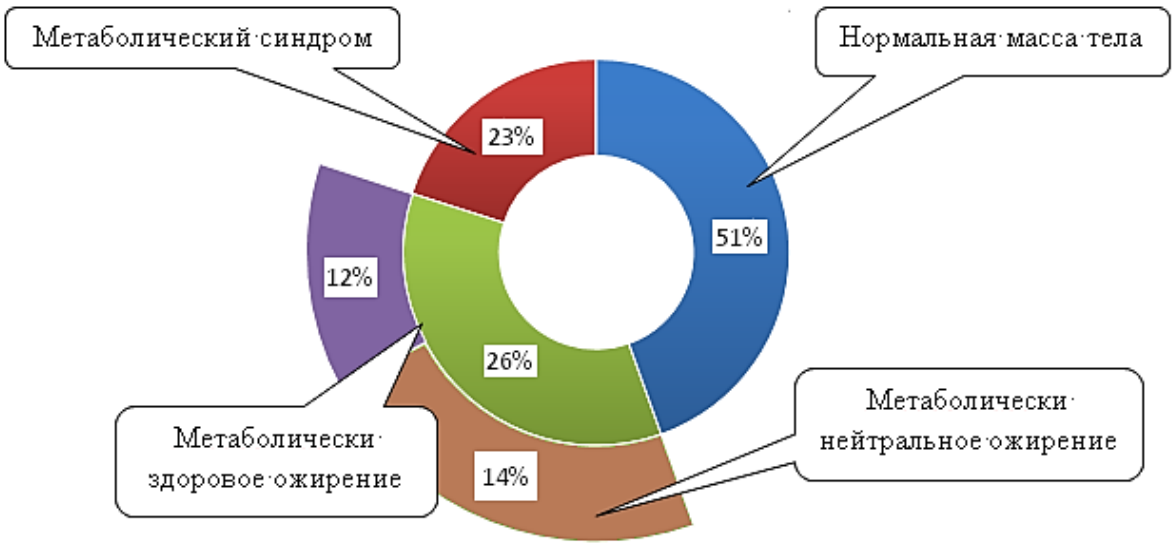


Рис.1. Распространенность различных метаболических типов абдоминального ожирения

По результатам исследования в нашей выборке доля ожирения составила 49%, при этом у половины пациентов обнаружились признаки МС. Доля пациентов с метаболически здоровым ожирением составила 26% из нашей выборки. По предложенным критериям при концентрации лептина <3,5 нг/мл в группу с метаболически нейтральным ожирением вошли 55% пациентов из группы МЗО, что составило 14,5% от общей выборки

Выводы. Использование определение лептина как критерия ранней диагностики метаболических нарушений является обоснованным в деятельности врача-практика.

Литература:

1. Гордиенко, А.В. Ранняя диагностика атеросклероза у военнослужащих-мужчин / А.В. Гордиенко, Д.Ю. Сердюков // Военно-медицинский журнал. – 2018.- №11.- С.15-21.

2. Жирков, И.И. Возможности транзиентной и двухмерной сдвиговолновойэластографии в диагностике фиброза при невирусных хронических диффузных заболеваниях печени у военнослужащих / И.И. Жирков [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 2. – С. 11–15.

3. Кардиоваскулярная профилактика: национальные рекомендации // Кардиоваскуляр. терапия и профилакт. – 2017. – № 10 (6). – Прилож. 2. – 64 с.

4. Разина, А.О. Проблема ожирения: современные тенденции в России и в мире / А.О. Разина, С.Д. Руненко, Е.Е. Ачкасов // Вестник РАМН. - 2016. Т. 71.№2. С. 154-159.

5.Сердюков, Д.Ю. Основные и дополнительные маркеры риска сердечнососудистых заболеваний у военнослужащих-мужчин молодого и среднего возраста с начальным атеросклеротическими изменениями сосудистой стенки / Д.Ю. Сердюков // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 2. – С. 46–49.

6. Khader, YS GBD 2015 obesity collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years./ YS Khader, YH Khang, J Khubchandani [et al.] // N Engl J Med 2017;377:13–27. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362.

7. Rotar, O. Metabolically healthy obese and metabolically unhealthy non-obese phenotypes in a Russian population / O. Rotar [et al.] // European Journal of Epidemiology.– 2017. – Vol. 32. – P. 251–254.

8. World Health Organization. Media Centre. Obesity and overweight: fact sheet (updated October, 2017). http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/, Accessed date: 10 April 2018.

Соловьев К.В., Магдич А.Е., Кириллова М.П.

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛА ПО ЧЕРЕПУ ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА

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

Резюме: В широком спектре краниологических исследований кроме возрастных и типовых характеристик всегда учитывается половой диморфизм: череп взрослого человека имеет выраженные половые отличия. Установление половой принадлежности неопознанных скелетированных человеческих останков имеет огромное значение при судебно-медицинской экспертизе. Определение пола по черепу возможно при оценке черепа по совокупности признаков. В настоящее время существует две ведущих отечественных методики: методика «Определение пола и возраста по черепу» В.И. Пашковой (1953 г.), основанная на оценке размеров черепа и «Методика краниоскопической диагностики пола человека» В.Н. Звягина (1983 г.), представляющая собой диагностику выраженности признаков. Целью исследования является оценка результативности указанных методик диагностики пола по черепу. Измерения проводились при помощи стандартного краниологического инструментария на 62

паспортизированных черепах (31 женском и 31 мужском) из современной краниологической коллекции Б.А. Долго-Сабурова фундаментального музея кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. По методике В.И. Пашковой на каждом черепе измеряли 25 краниометрических параметров, по методике В.Н. Звягина – 40 краниоскопических признаков, в совокупности – оценено 65 характеристик на каждом черепе. В результате исследования установлена половая принадлежность черепов и проведено сравнение с паспортными данными музейного каталога. Выявлено, что результативность краниоскопической методики В.Н. Звягина составила 91,9 %, краниометрической методики В.И. Пашковой – 62,9 %, следовательно, методика определения пола по краниоскопическим признакам эффективнее методики определения пола по краниометрическим параметрам. Выявленные несоответствия паспортного и установленного по методикам пола как в мужской, так и в женской выборке черепов обусловлены индивидуальными особенностями строения черепа и требуют более глубокого и комплексного исследования.

Ключевые слова: череп, краниология, краниометрия, краниоскопия, определение пола по черепу, соматический пол, половой диморфизм, идентификация человеческих останков, судебно-медицинская экспертиза, методика В.И. Пашковой, методика В.Н. Звягина.

Solovyev K.V., Magdich A.E., Kirillova M.P.

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF THE NATIONAL METHODS OF SEX DETERMINATION BASED ON AN ADULT'S SKULL

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: There is always a sex dimorphism among the wide range of craniology researches apart from age and type characteristics. Because there are strongly marked distinctions on the adults skull. Sex ascertainment of the undistinguished skeleton human remains has the greatest importance for forensic medical examination. Sex determination is only possible being based on the whole complex of skull researches signs. Nowadays there are two leading native methods: method of «Sex and age determination of men skull» - by V.I. Pashkova (1953), based on skull parameters researches and «Method of cranioscopic diagnostics of human sex» - by V.N. Zvyagin (1983), which is actually of strongly marked skull characteristics. The aim of the research is to compare the effectiveness of both marked methods of gender skull diagnostics. Experimental measurements were taken with standard tools upon 62 skulls (31 women's and 31 men's) generously given by S.M. Kirov Military medical academy of Saint-Petersburg, Russia from their modern craniology collection of B.A. Dolgo-Saburov. Each skull was estimated by 65 characteristics: 25 craniometric and 40 craniologic. As a result of the research skulls sex was determined and compared to the museum catalogue data. It turned out that the results of cranioscopic method of V.N. Zvyagin reached 91,9 % of correct sex determination when craniometric method of V.I. Pashkova reached only 62,9 % of right conclusions. Therefore we could obviously conclude that cranioscopic method of skull sex determination is way much more effective than the craniometric one. Revealed lack of disparity between skulls passports and their determined by the research sex, both men and women, could be easily explained by their personal peculiarities, which are definitely to explore in our following works.

Keywords: skull, craniology, craniometry, cranioscopy, gender definition by skull, somatic gender, sexual dimorphism, identification of human remains, forensic medical examination, method of V.I. Pashkova, method of V.N. Zvyagin

Пол учитывается во множестве краниологических исследований и антропологических задач: определение возраста, определение расы и этнической принадлежности, реконструкция лица по черепу [3]. Установление половой принадлежности неопознанных скелетированных человеческих останков имеет огромное значение при судебно-медицинской экспертизе. Развитие человеческого скелета во многом обусловлено гормональным фоном, который диктует те или иные половые особенности скелета и, в частности, черепа [8]. Мужчины по сравнению с женщинами имеют более длительный период роста, что обуславливает более яркое и выраженное изменение рельефа костных структур черепа: развитые надбровные дуги, надпереносье, места начала и прикрепления мышц и многое другое. Мужские черепа обычно крупнее женских. Совокупность половых особенностей строения позволяет установить пол неизвестного человека по одному лишь черепу [1, 2, 3, 6].

Половая идентификация возможна по различным наборам краниологических признаков [2, 3]. В настоящее время основными отечественными методиками являются краниометрическая методика В.И. Пашковой (1958 г.) «Определение пола и возраста по черепу» [7] и краниоскопическая методика В.Н. Звягина (1983 г.) «Методика краниоскопической диагностики пола человека» [4].

Цель исследования: сравнить результативность определения пола паспортизированных черепов по отечественным методикам, разработанным В.И. Пашковой и В.Н. Звягиным для дальнейшей идентификации черепов с неизвестным полом.

Материалы и методы. Исследование проводилось на черепах из современной краниологической коллекции Б.А. Долго-Сабурова (1942-1943 гг.) фундаментального музея кафедры нормальной анатомии [5]. Черепа принадлежали жителям средней полосы, не имели разрушений и деформаций, что делало их однородным объектом, пригодным для научного исследования.

Определение пола выполнялось по стандартным краниологическим методикам. Исследование было проведено на 62 черепах взрослых мужчин и женщин (31 мужском и 31 женском черепе). Измерения осуществлялись по общепринятым методикам, с помощью стандартного краниометрического инструментария: толстотный циркуль, скользящий циркуль, измерительная лента [1, 6]. Было измерено 25 размеров на каждом черепе, а также оценено 40 краниоскопических признаков и состояние синостозирования швов. Таким образом, на каждом черепе в совокупности было оценено

В ходе исследования заполнялись краниологические бланки, составленные в программе Microsoft office Excel 2013.

В бланк по краниометрической методике В.И. Пашковой были внесены размеры и диапазоны их значений по группам (мужской, вероятно мужской, неопределенного пола, вероятно женский, женский). Исследователь проводил измерения, заполнял таблицу и по результатам измерений автоматически определялся диапазон, к которому относилось полученное значение. На основании превалирования морфометрических параметров делалось заключение о принадлежности черепа к мужской или женской группе.

В бланк по краниоскопической методике В.Н. Звягина были внесены описательные параметры, по которым оценивались черепа. Исследователь заполнял бланк, указывая выраженность признаков и автоматически определялось, какому полу соответствовал тот или иной признак. Далее производился подсчет мужских и женских признаков по областям черепа и в целом. Затем по диагностическому коэффициенту делалось заключение о половой принадлежности черепа.

Результативность методики определялась процентным отношением верно определенных черепов к общему количеству объектов исследования.

Результаты. При помощи методик определена половая принадлежность 62 черепов. Проведено сравнение полученных заключений с данными музейного каталога. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. Сравнение данных музейного каталога с результатами определения пола по краниометрической и краниоскопической методикам

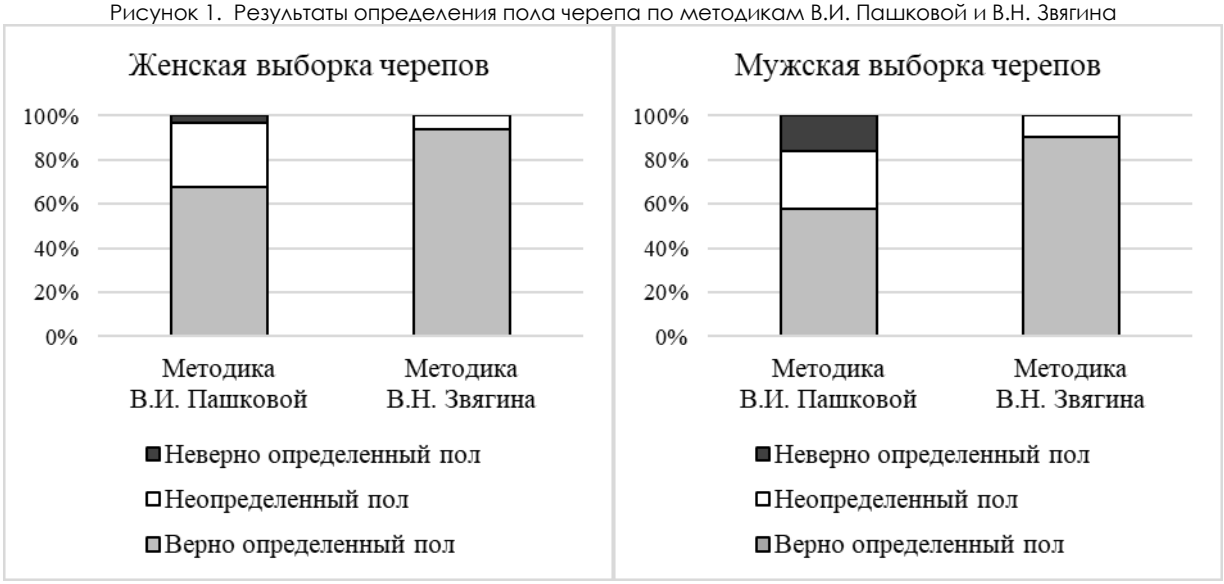
Выборка женских черепов				Выборка мужских черепов			
№ п/п	Извест-ный пол по данным каталога	Установленный пол		№ п/п	Извест-ный пол по данным каталога	Установленный пол	
		по краниометрической методике В.И. Пашковой	по краниоскопической методике В.Н. Звягина			по краниометрической методике В.И. Пашковой	по краниоскопической методике В.Н. Звягина
1	Ж	Ж	Ж	1	М	**Н**	М
2	Ж	Ж	Ж	2	М	**Н**	М
3	Ж	**Н**	Ж	3	М	М	М
4	Ж	**Н**	Ж	4	М	М	М
5	Ж	Ж	Ж	5	М	**Н**	**Н**
6	Ж	Ж	Ж	6	М	М	М
7	Ж	Ж	Ж	7	М	М	М
8	Ж	Ж	Ж	8	М	М	М
9	Ж	Ж	Ж	9	М	М	М
10	Ж	Ж	Ж	10	М	М	М
11	Ж	Ж	Ж	11	М	**Н**	М
12	Ж	Ж	Ж	12	М	М	М
13	Ж	**Н**	Ж	13	М	М	М
14	Ж	Ж	Ж	14	М	**Н**	М
15	Ж	**Н**	Ж	15	М	М	М
16	Ж	Ж	Ж	16	М	М	М
17	Ж	Ж	Ж	17	М	М	М
18	Ж	**Н**	Ж	18	М	М	М
19	Ж	Ж	Ж	19	М	М	**Н**
20	Ж	Ж	Ж	20	М	**Н**	М
21	Ж	Ж	Ж	21	М	М	М
22	Ж	**Н**	Ж	22	М	М	М
23	Ж	Ж	Ж	23	М	М	М
24	Ж	Ж	Ж	24	М	М	М

Выборка женских черепов				Выборка мужских черепов			
№ п/п	Извест-ный пол по данным каталога	Установленный пол		№ п/п	Извест-ный пол по данным каталога	Установленный пол	
		по краниометрической методике В.И. Пашковой	по краниоскопической методике В.Н. Звягина			по краниометрической методике В.И. Пашковой	по краниоскопической методике В.Н. Звягина
25	Ж	Ж	Ж	25	М	**Н**	М
26	Ж	Ж	**Н**	26	М	**Ж***	М
27	Ж	**Н**	Ж	27	М	**Ж***	М
28	Ж	**М***	Ж	28	М	**Ж***	**Н**
29	Ж	**Н**	**Н**	29	М	**Ж***	М
30	Ж	**Н**	Ж	30	М	**Ж***	М
31	Ж	Ж	Ж	31	М	**Н**	М

* – пол черепа, установленный по методике, не совпал с паспортным полом.

Анализ сводной таблицы показал довольно высокий процент успешности определения пола по краниоскопическим признакам – методике В.Н. Звягина (**91,9 %:** 93,5 % по женским и 90,3 % по мужским): в женской выборке пол черепа не удалось определить пол лишь в 6,5 % случаев, в мужской – в 9,7 % случаев. Результаты определения пола по краниометрическим характеристикам – методике В.И. Пашковой – оказались менее валидными (**62,9 %:** 67,7 % по женским и 58,1 % по мужским): в женской выборке не удалось установить пол в 29,1 % случаев, в 3,2 % случае пол был определен неверно и не соответствовал паспортному, в мужской выборке не удалось установить пол – в 25,8 % случаев, в 16,1 % случаев пол был определен неверно и не соответствовал паспортному. Данные представлены в виде гистограммы (рисунок 1).

Рисунок 1. Результаты определения пола черепа по методикам В.И. Пашковой и В.Н. Звягина



Выводы. По результатам проведенного анализа достоверность краниоскопической методики В.Н. Звягина составила 91,9 %, достоверность краниометрической методики В.И. Пашковой– 62,9 %, следовательно, методика определения пола по краниоскопическим признакам эффективнее методики определения пола по краниометрическим размерам.

Выявленные несоответствия паспортного и установленного по методике пола как в мужской, так и в женской выборке черепов обусловлены индивидуальными особенностями строения костей черепа и требуют более глубокого и комплексного исследования.

Литература:

1. Алексеев, В.П. Краниометрия. Методика антропологических исследований / В.П. Алексеев, Г.Ф. Дебец. – М.: Наука, 1964. – 128 с.

2. Гайворонский, И.В. Определение соматического пола взрослого человека по костным останкам (обзор) / И.В. Гайворонский, О.М. Фандеева, В.Н. Николенко, Г.И. Ничипорук, А.А. Родионов, М.Г. Гайворонская // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2019. – Т. 15, № 3. – С. 683–690.

3. Гайворонский, И.В. Сравнительная методика определения соматического пола взрослого человека по черепу / И.В. Гайворонский, О.М. Фандеева, Г.И. Ничипорук, М.Г. Гайворонская // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – Т. 63, № 3. – С. 207–213.

4. Звягин, В.Н. Методика краниоскопической диагностики пола человека / В.Н. Звягин // Судебно-медицинская экспертиза. – 1983. – Т. 26, №3. – С. 15–17.
5. Исторический очерк кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии (к 220-летию основания кафедры) / под ред. И.В. Гайворонского.– СПб.: СпецЛит, 2018. – 223 с.
6. Лебединская, Е.В. Реконструкция лица по черепу (методическое пособие) /Е.В. Лебединская. – М.: Старый Сад, 1998. – 125 с.
7. Пашкова, В.И. Определение пола и возраста по черепу / В.И. Пашкова // Ставрополь, 1958. – С. 3–10.
8. Холамов, А.И. Установление половой принадлежности черепа человека по основным краниометрическим параметрам / А.И. Холамов // Медицина: вызовы сегодняшнего дня: материалы I Международной научной конференции. – Челябинск: Два комсомольца, 2012.– С. 94–99.

Соломатин Л.О.

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ И РН СРЕДЫ НА БЕТАЛАИНОВЫЕ ПИГМЕНТЫ СВЕКЛЫ ОБЫКНОВЕННОЙ (*BETA VULGARIS L.*)

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

Резюме: Беталаины – это пигменты растительного происхождения. Функция их в растениях разнообразна. Столовая свёкла (*Beta vulgaris* L.) широко используется в пищевой промышленности для получения натурального красителя бетанина (пищевая добавка Е-162). Больший интерес беталаины представляют для медицины, т.к. обладают полезными свойствами для организма человека. Повышенный интерес к здоровому и безопасному питанию увеличивает спрос на натуральные пигменты, такие как беталаины. Они обладают антиоксидантными, противораковыми и антимикробными свойствами, обладают хорошей биодоступностью, при употреблении в пищу быстро всасываются в желудочно-кишечном тракте. Беталаины выступают важнейшим посредником во множественных процессах, происходящих в организме человека. Высокая концентрация беталаинов содержится в свёкле. С давних времен ею врачевали великие эскулапы. Нами изучено влияние температуры и реакции среды на беталаиновые пигменты свёклы сортов Бордо, Богема и Несравненная при различных условиях: влияния температуры, pH среды, контакта с кислородом. Образцы всех сортов после тепловой обработки изменили окраску, приобрели желтоватый оттенок, бордовый цвет стал менее насыщенным, за счет того, что произошло разрушение бетанина. При охлаждении и последующем хранении сваренной свёклы (в течение часа) окраска её частично восстановилась. При исследовании консистенции мякоти исследуемых объектов установлено, что прочность образцов прошедших тепловую обработку (вареная свёкла) намного ниже образцов, не подвергавшихся тепловой обработке (сырая свёкла). Продолжительность тепловой обработки и различные значения pH среды по-разному повлияли на содержание беталаиновых пигментов в исследуемых образцах. Во всех исследуемых объектах с добавлением 9% уксуса бетаины сохранялись лучше. Определены оптимальные условия, при которых свёкла максимально полезна для человеческого организма.

Ключевые слова: беталаины, бетанины, свёкла, *Beta vulgaris* L., натуральный пищевой краситель; натуральные пигменты, питание военнослужащих.

Solomatin L.O.

INFLUENCE OF TEMPERATURE AND RN OF THE MEDIUM ON BETALAIN PIGMENTS OF BETA VULGARIS L.

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Betalains are plant-derived pigments. Their function in plants is varied. Beetroot (Beta vulgaris L.) is widely used in the food industry to obtain a natural dye betanin (food additive E-162). Betalains are of great interest for medicine, because have beneficial properties for the human body. The increased interest in healthy and safe eating is increasing the demand for natural pigments such as betalains. They have antioxidant, anticancer and antimicrobial properties, have good bioavailability, and are rapidly absorbed in the gastrointestinal tract when eaten. Betalaines are the most important mediators in multiple processes in the human body. A high concentration of betalains is found in beets. Since ancient times, the great Aesculapians healed with it. We have studied the effect of temperature and the reaction of the medium on the betalain pigments of beet varieties Bordeaux, Bohemia and Nesparnaya under various conditions: the influence of temperature, pH of the medium, contact with oxygen. Samples of all varieties after heat treatment changed color, acquired a yellowish tint, burgundy color became less saturated, due to the destruction of betanin. Upon cooling and subsequent storage of the cooked beets (for an hour), its color was partially restored. In the study of the consistency of the pulp of the investigated objects, it was found that the strength of the samples that have undergone heat treatment (boiled beets) is much lower than the samples that have not been subjected to heat treatment (raw beets). The duration of the heat treatment and different pH values of the medium had different effects on the content of betalain pigments in the samples under study. Betaines were

better preserved in all studied objects with the addition of 9% vinegar. The optimal conditions under which beets are most useful for the human body have been determined.

Keywords: betalains, betanins, beets, *Beta vulgaris* L., natural food coloring; natural pigments, food for military personnel.

Актуальность. Ещё с древних времен люди стали замечать, что некоторые овощи, фрукты, растения и ягоды способны окрашивать предметы. Растительные пигменты свеклы получили название беталаины. Это название произошло от латинского названия свёклы обыкновенной – *Beta vulgaris* L. Окраска корнеплодов свеклы определяется наличием беталаиновых пигментов, которые подразделяются на две группы: бетацианины и бетаксантины. Бетацианины обусловливают красно-фиолетовую и пурпурную окраску, бетаксантины – желтую [7].

Бетацианины составляют до 95% от общего количества беталаинов. Важнейшим из них является бетанин. Абетаксантины составляют, как правило, лишь несколько процентов от общего количества беталаинов [6]. Экстракт столовой свеклы, содержащий беталаины, содержит розовые или фиолетовые пигменты. Они известны в качестве пищевой добавки Е-162 (бетанин) в Европейском союзе и 73.40 (свекольный порошок) Управления по продовольствию и медикаментами (FDA). Е-162 в основном применяется для окраски фруктовых йогуртов, мороженого, джемов, жевательных резинок, соусов и супов. Бетанин используется в косметических и фармацевтических препаратах [2].

Функция беталаинов в растениях разнообразна. Яркая окраска цветков и плодов привлекает животных, в том числе и насекомых-опылителей, которые переносят пыльцу. Беталаины защищают ткани от ультрафиолетового излучения, повышают устойчивость к различным факторам внешней среды и вирусам. Эти пигменты содержатся в свекле и обладают антиоксидантными, противоопухолевыми, гипогликемическими, гиполипидемическими свойствами. Они широко используются в пищевой промышленности в качестве натуральных красителей. Беталаины обладают хорошей биодоступностью. При употреблении в пищу они быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Беталаины способствует преобразованию нитратов в нитриты и выделению оксида азота. А оксид азота, в свою очередь, выступает одним из важнейших посредников во множественных процессах, происходящих в организме, в том числе благотворно влияет на эпителий кровеносных и лимфатических сосудов [1].

Наиболее высокая концентрация беталаинов, кроме экзотических продуктов (питайя, амарант, киноа), содержится в традиционном осеннем овоще– свёкле. В составе свёклы обнаружены полезные и необходимые соединения: витамин Р, β-каротин, фолиевая и аскорбиновая кислота, а также минеральные соли йода, магния, меди, калия, натрия, бора, цинка, фосфора, кальция. Минеральные вещества, содержащиеся в продуктах питания, обладают высокой биологической активностью [4].

Дикую свёклу (*Beta*) использовали с древних времен. Гиппократ советовал: «Если ты не хочешь, чтобы лекарство стало твоей пищей – преврати пищу в лекарство». Греческий врач Гален и Диоскорид Педаний и другие эскулапы древности врачевали свёклой малокровие, лихорадки, болезни пищеварительных органов, инфекционные заболевания и злокачественные язвы.

Беталаинам приписывают антиоксидантные, противораковые и антимикробные свойства. Они улучшают здоровье и увеличивают продолжительность жизни людей.

При анализе норм замен, указанных в приложении 9 приказа Министра обороны Российской Федерации от 21 июня 2011 г. № 888 установлено, что в питании курсантов продуты по возможности их замены делятся на заменяемые и незаменяемые. Незаменяемые по норме № 1: – макароны высшего сорта; – овощи (капуста свежая и квашеная, свекла, морковь, лук, чеснок, огурцы, помидоры); – масло коровье и масло растительное, сыр твердый. Таким образом, свёкла является незаменяемым продуктом питания военнослужащих [3].

Научно-методические подходы к разработке эталонных норм продовольственных пайков и рационов, а также созданию новых пищевых продуктов для личного состава ВС РФ должны предусматривать изучение физиологических потребностей организма военнослужащих в основных питательных веществах в современных условиях учебно-боевой деятельности войск [5].

Цель исследования. Изучить изменение пигмента корнеплода свёклы и свекольного сока в процессе тепловой обработки, хранения, изменения pH среды. Определить оптимальные условия, способствующие сохранению пигмента в свёкле и свекольном соке.

Материалы и методы. Для проведения исследовательской работы было отобраны корнеплоды свёклы трех сортов:

№1 - свёкла сорта Бордо 237. Форма корнеплода круглая, мякоть плотная, цвет бордовый;

№ 2 – свёкла сорта Богема. Форма округлая, слегка вытянутая, цвет темно бордовый, ровный, без светлых колец;

№3 – свёкла сорта Несравненная. Плоды корнеплода большие. Мякоть алая с темными кольцами. Кожица темно-бордовая ближе к розетке с сероватым оттенком.

В качестве реактивов взяты лимонная и уксусная кислоты. Использовались методы тепловой обработки корнеплода свёклы и свекольного сока.

Использовали методы тепловой обработки корнеплода и свекольного сока, оценивали влияние pH среды [1].

Результаты.

Тепловая обработка корнеплода свёклы. Корнеплоды свёклы трех сортов промыли и очистили от кожицы. Затем из каждого исследуемого объекта, вырезали брусок вдоль центральной оси толщиной около 1 см и разделили его на три равные части. Получилось по три равных образца, размером 1х1 см, каждого исследуемого объекта. Один образец свёклы каждого из трех исследуемых объектов сварили. Два других образца оставили в чашках Петри.

Образцы каждого сорта свёклы, подвергшиеся тепловой обработке, изменили исходную окраску и приобрели характерный желтоватый и буроватый оттенки. Цвет стал менее насыщенным, чем у двух других образцов, которые тепловой обработке не подвергались. Ослабление интенсивности окраски связано с разрушением бетанина под действием температуры.

Образцы сваренной свёклы каждого сорта в течение часа выдержали при температуре около 22 градусов. При охлаждении и последующем хранении сваренной свёклы (в течение часа) окраска её частично восстановилась.

В исследуемом объекте №3 (сорт Несравненная) при тепловой обработке быстрее произошло ослабление интенсивности окраски. Цвет стал бурым, появилась излишняя водянистость. При одинаковом времени хранения и температуре, образец №3 (сорт Несравненная) хуже восстановил цвет. Значительно лучше восстановил цвет исследуемый объект №1(сорт Бордо 237).

Для исследования консистенции мякоти разных сортов в образцах свёклы в сыром виде и образцах подвергшихся тепловой обработке разработали шкалу оценки степени консистенции мякоти (табл.1).

Таблица1. Шкала оценки степени консистенции мякоти свёклы

очень твердая	10-8
твердая	9-7
средней твердости	6-4
мягкая	4-2
очень мягкая	2-0

Степень консистенции мякоти свёклы в разрезе разных сортов свеклы объектов приведена в табл.2.

Таблица 2.Влияние тепловой обработки на консистенцию мякоти свёклы

Исследуемые объекты	**Степень консистенции мякоти свеклы**	
	до тепловой обработке	**после тепловой обработки**
свёкла сорта Бордо 237	9	4
свёкла сорта Богема	7	3
свёкла сорта Несравненная	6	3

В процессе тепловой кулинарной обработки механическая прочность овощей уменьшается. Исследуемые объекты приобретают мягкую консистенцию. В результате тепловой обработки происходит мацерация - размягчение растительных тканей за счет ослабления связей между клетками растительной ткани вследствие разрушения срединных пластинок, а также разрушения непрерывного матрикса клеточных оболочек. Оболочки клеток при этом разрыхляются, их механическая прочность снижается, но целостность стенок сохраняется.

Тепловая обработка свекольного сока. Корнеплоды свёклы трех исследуемых объектов промыли под струей воды, затем очистили от кожицы. Корнеплоды натирали на металлической терке и отжимали сок с помощью медицинского бинта. Отбирали пипеткой сок в трех экземплярах каждого исследуемого объекта в объеме по 5 мл и переносили в пробирки. По одному образцу свекольного сока каждого из трех сортов поставили в кипящую водяную баню для прогревания в течение 20 минут.

После окончания времени варки образцы всех сортов свеклы выдержали в течение 1 часа при температуре около 22 градусов. Затем, за 40 минут до конца выдерживания, поставили в кипящую водяную баню вторую пробу свекольного сока каждого исследуемого объекта и нагревали ее в тех же условиях, что и первую. Сравнили окраску сока свежего, только что прогретого и хранившегося в течение 1 часа при комнатной температуре, а затем еще раз прогретого.

Цвет свежего свекольного сока у всех объектов насыщенный, интенсивный темно-бордовый. Свекольный сок, подвергшийся тепловой обработке, стал менее насыщенного цвета, что обусловлено разрушением бетанина. Спустя 1 час хранения при комнатной температуре цвет восстановился и стал темнее свежеприготовленных образцов.

После тепловой обработки интенсивность цвета сока снизилась пропорционально одинаково во всех образцах свеклы разных сортов. Особого контраста в исследуемых объектах не выявлено.

ВлияниерН среды. Промытую и очищенную свёклу каждого сорта нарезали брусками, размером 2х2 см. Подготовленные бруски корнеплодов каждого сорта разделили на три равные части и

поместили в три химических стакана, вместимостью 250 мл. В каждый стакан было налито по 100 мл горячей воды. В один из стаканов добавили 9% уксусную кислоту (0,4 мл), а в другой кристаллическую лимонную кислоту (0,4 г). Тепловую обработку проводили в течение 20, 40 и 60 минут. По мере выкипания жидкости в стаканы добавляли горячую воду, доводя уровень жидкости до первоначального. Результаты отражены в табл.3.

Табл.3.Влияние pH среды и продолжительности тепловой обработки на концентрацию пигмента.

Время тепловой обработке	**Исследуемые объекты (корнеплоды свеклы)**	**с добавлением лимонной кислоты**	**pH**	**с добавлением 9% столового уксуса**	**pH**
20 минут	сорт Бордо 237	0,4 г	2	0,4 мл	5
	сорт Богема	0,4 г	3	0,4 мл	5
	сортНесравненная	0,4 г	2	0,4 мл	6
40 минут	сорт Бордо 237	0,4 г	2	0,4 мл	5
	сорт Богема	0,4 г	3	0,4 мл	5
	сорт Несравненная	0,4 г	3	0,4 мл	6
60 минут	сорт Бордо 237	0,4 г	4	0,4 мл	6
	сорт Богема	0,4 г	3	0,4 мл	5
	сорт Несравненная	0,4 г	5	0,4 мл	6

Продолжительность варки и pH среды по-разному повлияли на содержание беталаиновых пигментов в корнеплодах разных сортов свеклы. Во всех исследуемых объектах с добавлением 9% уксуса сохранился красный пигмент. В корнеплодах свёклы сорта Несравненная вне зависимости от времени тепловой обработки с добавлением 9% уксусарН среды одинаков.

Объект №1(сорт Бордо 237) во время тепловой (20,40,60 мин) и кулинарной обработки (с добавлением 9% уксуса) сохранил темно красный пигмент, pH среды составлял 5,5,6 соответственно. В результате тепловой (20,40,60, мин) и кулинарной обработки (с добавлением лимонного сока) установлена неустойчивость (разваренность) образца, в конце варки (60 минут) наблюдалось снижение интенсивности цвета.

Объект №2 (сорт Богема) во время тепловой и кулинарной обработки (с добавлением 9% уксуса) так же, как и объект №1 сохранил темно-красный пигмент, pH среды одинаков, при различном времени тепловой обработки. Установлено незначительное снижение устойчивости образца, в конце варки (60 мин) наблюдалось небольшое снижение интенсивности цвета, pH среды не изменился (3).

Объект №3(сорт Несравненная) во время тепловой обработки показал незначительное снижение устойчивости образца. pH среды составлял 5,6,6 соответственно, при различном времени тепловой обработки. В конце варки (60 минут) наблюдалось снижение интенсивности цвета.

Выводы. Свёкла - один из самых дешёвых и доступных овощей. Употребление её в пищу, как в запечённом, вареном, так и в сыром виде оказывает благоприятные физиологические эффекты, способные привести к улучшению клинических исходов для нескольких патологий. Свёкла незаменима в рационе военнослужащих.

Из трёх исследованных сортов свёклы, наивысшая концентрация пигментов содержится в корнеплодах сорта свёклы Бордо 237. Быстрее всего разрушение пигмента при термической обработке происходило в корнеплодах свёклы сорта Несравненная.

Для сохранения бетанинов важно соблюдать тепловые и кулинарные особенности приготовления. Установлено, что чем выше температуры обрабатываемой среды, тем быстрее разрушается пигмент. Лучшая сохранность бетанина наблюдается при его большей концентрации и, в связи с этим, целесообразнее варить или запекать неочищенную свёклу.

Результаты работы позволяют выбрать наиболее оптимальные условия тепловой обработки и условий pH среды, чтобы максимально сохранить содержание бетанина.

Литература:

1. Валеева В.Д. Влияние pH среды на концентрацию беталаиновых пигментов растительного происхождения // Валеева В.Д. [и др.] / Научное обозрение. Фундаментальные и прикладные исследования. – 2019.– №2.URL: http://www.scientificreview.ru/ru/article/view?id=58 (дата обращения: 24.01.2021).

2. Казакова Е.А. Морфогенез и формирование фотосинтетического аппарата в каллусной культуре картофеля [Текст]: дисс. на соискание ученой степени канд. биол. наук 03.00.12, 03.00.23 : защищена 29.10.1993 : утв. 06.01.1994 / Казакова Елена Альбертовна – Ленинград, 1993. – 18 с. – Автореф. – 000048838.

3. Кривцов А.В. Физиолого-гигиеническая оценка питания курсантов в период пандемии COVID-19 // Кривцов А.В.[и др.] / Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 39. – № S3-3. – С. 97-102.

4. Решетников В.А. Исследование и оптимизация подготовки будущих военных врачей по вопросам организации медицинского обеспечения войск // Решетников В.А.[и др.] /Военно-медицинский журнал. – 2007. – Т. 328. – № 8. – С. 72-73.

5. Сметанин А.Л. Нормирование питания военнослужащих в условиях повседневной деятельности // Сметанин А.Л.[и др.] / Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 39. – № S3-1. – С. 177-181.

6. Соколова Д.В. Скрининг образцов столовой свеклы (*Beta vulgaris* L.) из коллекции ВИР для селекции сортов с высоким содержанием бетанина // В кн.: 125 лет прикладной ботаники в России. Сборник тезисов. – Мин-во науки и высшего образования РФ, Федеральный исследовательский центр Всероссийский институт генетических ресурсов растений им. Н.И. Вавилова. – 2019. – С. 188.

7. Kazakova E.A. Thepigmentcompositionofpotatocallusandregenerantsintheontogenesis // Научно-технический бюллетень Всероссийского научно-исследовательского института растениеводства им. Н.И. Вавилова. – 1990. – Т.204. – С. 70.

Стафеевская Е.В., Ермакова А.В.

ОСОБЕННОСТИ ПРИЖИЗНЕННОЙ МОРФОЛОГИИ СОСУДИСТО-НЕРВНОГО ПУЧКА И ЕГО ТОПОГРАФИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЯХ КОНЕЧНОСТИ

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

Резюме: Проанализированы результаты ультразвукового исследования сосудисто-нервных пучков предплечья у 14 человек. Выявлена зависимость в строении и топографии элементов сосудисто-нервных пучков передней области предплечья от формы внешнего строения и положения конечности. На широких и коротких конечностях отмечалось относительно большее количество гиперэхогенных соединительнотканных структур в составе нервных стволов, имевшим элипсовидную форму. Для относительно узких и длинных конечностей характерна округлая форма поперечного сечения периферических нервов и относительно меньшее количество внутреннего эпиневрия. Положение конечности приводит к изменению взаимоотношений между отдельными сосудисто-нервными пучками, но не влияет на синтопию элементов сосудисто-нервных пучков.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, периферический нерв, сосудисто-нервный пучок, топография периферических нервов, травма периферических нервов, шов нерва.

Stafeevskaya E.V., Ermakova A.V.

CHARACTERISTICS OF INTRAVITAL MORPHOLOGY OF THE NEUROVASCULAR BUNDLE AND ITS TOPOGRAPHY IN VARIOUS LIMB PLACEMENTS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Ultrasound examination of forearm neurovascular bundle from 14 patients has been done. The dependence of the construction and topography of elements of frontal area of forearm neural bundles on the exterior form of limb construction and on its placements has been found. On wider and shorter limbs there were relatively greater amount of connective-tissue structures in nerve composition which had ellipsoid form. Relatively longer limbs has been characterised to have round form of peripheral nerves and a few amount of epineurium. The limb placement leads to change of relations between separate neurovascular bundles, but does not effect on syntopy of neurovascular bundles elements.

Keywords: ultrasound examination, peripheral nerve, neurovascular bundle, peripheral nerves topography, peripheral nerves injury, neurorraphy.

В структуре травм скелетно-мышечной системы повреждения периферических нервов отмечаются у 3–5% пострадавших. Травмы верхних конечностей выходят на первый план и составляют 81% от общего числа, травмы нижних конечностей – 11%. При политравме в 3% случаев повреждение нерва сочетается с вовлечением сосудов, сухожилий, суставов и костей. Подавляющая часть из них уже не восстановится на прежнем рабочем месте, а 60–63% из этих людей выходят на инвалидность [1]. Ключевое значение для принятия решения и определения тактики течения пациентов с травмами периферических нервов имеет качество выполнения клинико-инструментальных диагностических мероприятий. Наиболее информативным методом определения функционального состояния периферических нервов является электронейромиография, которая в совокупности с высокоразрешающей ультрасонографией нервных стволов позволяет оценить степень морфофункциональных расстройств поврежденного нервного ствола. Информативность ультразвукового исследования с использованием современных диагностических систем составляет более 80% [4, 7]. Вместе с тем, у пациентов со схожим уровнем и объемом повреждений периферических нервов часто имеют место существенные отличия клинических проявлений травм нервных стволов. В основе этого лежат различия во внешнем и внутриствольном строении периферических нервов, обусловленные индивидуальной анатомической изменчивостью

периферической нервной системы [2, 5]. Понимание особенностей строения периферических нервов, присущих крайним формам изменчивости нервной системы, обусловленных эволюционными процессами в ходе фило- и онтогенеза, позволяет на дооперационном этапе с учетом результатов инструментального обследования у каждого конкретного пациента планировать тактику хирургического лечения, включая обоснование выбора техники шва периферических нервов [3, 6]. Таким образом, совершенствование приемов и способов малоинвазивной инструментальной диагностики повреждений периферических нервов, поиск новых приемов реконструктивной хирургии нервных стволов, а также расширение возможностей реабилитации пациентов после хирургического лечения травм периферических нервов является актуальной проблемой реконструктивной хирургии.

Цель: с использованием методов прижизненной визуализации изучить особенности строения сосудисто-нервных пучков передней области предплечья и оценить изменения их топографии в зависимости от положения конечности.

Материалы и методы: проанализированы результаты ультразвукового исследования сосудисто-нервных пучков предплечья у 14 человек (соматически здоровые люди 19–21 лет без травм и заболеваний верхних конечностей в анамнезе). Исследование проводилось по специально разработанному протоколу с использованием цифрового аппарата для ультразвуковой диагностики Philips CX 50 (Нидерланды) с широкополосным линейным датчиком (диапазон частот сканирования 12–18 МГц). Смещаемость элементов сосудисто-нервных пучков определяли путем сравнения особенностей их топографии при ультразвуковой визуализации структур предплечья в положении супинации и пронации. Сканирование сосудисто-нервных пучков и окружающих их тканей проводили при продольном и поперечном положении датчика по отношению к оси предплечья на трех уровнях: на границе верхней и средней третей, в середине предплечья и на границе средней и нижней третей сегмента. Для определения формы предплечья рассчитывали отношение длины предплечья к его ширине. За длину предплечья принимали расстояние от наиболее проксимальной точки локтевого отростка локтевой кости до верхушки шиловидного отростка локтевой кости. Шириной предплечья считали расстояние между верхушками шиловидных отростков лучевой и локтевой костей.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенными исследованиями были выявлены некоторые отличия в строении и топографии сосудисто-нервных пучков, а также отдельных элементов их составляющих, характерные для различных форм телосложения. Так, для относительно узких и длинных конечностей, определявшихся у индивидов с долихоморфным типом телосложения, наиболее характерной являлась округлая форма поперечного сечения периферических нервов. На относительно коротких и широких конечностях в большинстве случаев поперечный срез периферических нервов при ультразвуковом сканировании имел эллипсовидную форму. Из-за большего количества соединительной ткани в составе нервных стволов (в основном за счет внутреннего эпиневрия) эхографическое изображение периферических нервов конечностей у лиц брахиморфного типа телосложения имело более характерную картину, часто сравниваемую с пчелиными сотами. Вместе с тем, морфометрические характеристики нервных стволов на симметричных уровнях конечностей у лиц с различными формами строения предплечья не имели значимых отличий. Так, средние значения площади поперечного сечения срединного нерва на границе средней и нижней трети составили 0,169 $см^2$ у лиц с долихоморфным типом телосложения и 0,167 $см^2$ у индивидов с брахиморфным типом телосложения. Во всех случаях отмечалось снижение эхогенных свойств периферических нервов при перемещении датчика из нижней трети предплечья в область лучезапястного сустава, что, по нашему мнению связано с уменьшением толщины внутреннего эпиневрия при переходе периферического нерва в узкий фасциальный канал. У лиц с относительно широкими и короткими предплечьями площадь просвета крупных артериальных магистралей, входящих в состав лучевого и локтевого сосудисто-нервных пучков, была на 0,006–0,019 $см^2$ больше, чем у лиц, имеющих относительно узкие и длинные предплечья. Различия в топографии сосудисто-нервных пучков предплечья на различных по форме внешнего строения конечностях проявлялись в глубине их расположения. На коротких и широких конечностях отмечалось более глубокое расположение сосудисто-нервных пучков относительно кожи. На конечностях с узкими и длинными сегментами сосудисто-нервные пучки предплечья располагались относительно более поверхностно. Необходимо отметить, что относительно поверхностное расположение сосудов и нервов в данном случае было обусловлено не только меньшей выраженностью мышечного слоя, но еще проявлялось и в относительно более проксимальном переходе мышечной части в сухожильную.

Изменение положения конечности с пассивным ее переводом из положения супинации в пронацию не оказывало выраженного влияния на изменение формы поперечного сечения или структуры периферических нервов. Также не происходило и изменение локализации сосудисто-нервных пучков относительно наиболее близко расположенных к ним мышц, что, по всей вероятности, было связано с фиксацией элементов сосудисто-нервных пучков к межфутлярным перегородкам фасциальными листками. В отношении изменения формы просвета сосудов степень влияния положения конечности не определяли ввиду выраженного влияния внешних факторов (степени давления датчика на кожу). В процессе пронации предплечья с одновременным сканированием составляющих лучевой артерии на уровне верхней трети предплечья отмечалось ее сближение с поверхностной ветвью лучевого нерва.

Заключение. Прижизненная визуализация сосудисто-нервных пучков предплечья с использованием высокоразрешающей ультрасонографии позволяет изучать особенности строения и топографии сосудов и нервов. При сравнении ультразвуковой картины тканей на различных по форме внешнего строения конечностях были выявлены отличия в строении и топографии периферических нервов. На широких и коротких конечностях отмечалось относительно большее количество гиперэхогенных соединительнотканных структур в составе нервных стволов, имевших элипсовидную форму. Для относительно узких и длинных конечностей характерна округлая форма поперечного сечения периферических нервов и относительно меньшее количество внутреннего эпиневрия. Положение конечности приводит к изменению взаимоотношений между отдельными сосудисто-нервными пучками, но не влияет на синтопию элементов сосудисто-нервных пучков.

Литература:

1. Айтемиров, Ш.М. Высокоразрешающая ультрасонография в диагностике и хирургии периферических нервов конечностей (обзор литературы) / Ш.М. Айтемиров, В.Г. Нигель, Коршунова Г.А., Щаницын И.Н. // Травматология и ортопедия России. – 2015. – С. 116–125.

2. Внутриствольное строение периферических нервов / под ред. А.Н. Максименкова. – Л.: Медгиз; 1963. – 375 с.

3. Должиков, А.А. Периневрий периферических нервов: фундаментальные и прикладные вопросы его морфологии и функций / А.А. Должиков, И.Н. Должикова // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2018. – №9 – С.54–62.

4. Журбин, Е.А. Диагностическая эффективность ультразвукового исследования при повреждениях периферических нервов / Е.А. Журбин, А.И. Гайворонский, В.С. Декан [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2019 . – №1 (11) – С. 23–29.

5. Затолокина, М.А. Гистологические признаки эволюции периферической нервной системы на примере ветвей плечевого сплетения у земноводных и пресмыкающихся / М.А. Затолокина // Современные проблемы науки и образования – 2015. – №2 – С.530

6. Кариев, Г.М. Современный взгляд на реконструктивные методы лечения повреждения периферических нервов / Г.М. Кариев, А.Е. Заремба, М. Асланова // Журнал теоретической и клинической медицины – 2016. – №1 – С.59–64.

7. Романова, М.Н. Особенности ультразвукового исследования периферических нервов верхних конечностей у детей / М.Н. Романова // Дальневосточный медицинский журнал – 2013. – №1. – С.64–67.

Столярова А.О., Севрюков В.В.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ «ПАСПОРТ» В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ ВС РФ

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

Резюме: В настоящее время в деятельность Вооруженных Сил Российской Федерации активно внедряется автоматизированная информационная система «Паспорт». В частности, в Южном военном округе (ЮВО) уже установлено и введено в эксплуатацию 70 объектов системы. Применение автоматизированной системы и электронных карт военнослужащих позволяет осуществлять контроль доступа к защищаемым объектам и информационным ресурсам, учет и подтверждение прав на получение социальных, финансовых и иных услуг, а также учет их фактического предоставления. В настоящее время АИС «Паспорт» - автоматизированная система изготовления, учета и применения персональных электронных карт военнослужащего (военнообязанного)- уже используется и принята на снабжение Вооруженных сил Российской Федерации. Предметом автоматизации АИС «Паспорт» является деятельность должностных лиц органов военного управления, соединений и воинских частей, организаций Вооружённых Сил Российской Федерации по сбору, обработке и использованию персональных данных военнослужащих, призывников, военнообязанных и лиц гражданского персонала, а также централизованное ведение базы идентификационных персональных данных, информационное взаимодействие с базами данных персонализированного учёта. Внедрение автоматизированной информационной системы «Паспорт» в медицинскую службу ВСРФ представляется наиболее перспективным в таких направлениях, как идентификация военнослужащих в военно-медицинских организациях, создание единого прикладного программного обеспечения, обеспечение интеграции эксплуатируемых медицинских информационных систем на основе используемых и разрабатываемых стандартов информационного обмена. Использование автоматизированной информационной системы «Паспорт» в интересах здоровья военнослужащих и медицинского обеспечения войск является актуальной задачей военного здравоохранения.

Ключевые слова. информационная система, автоматизированная система паспорт, военнослужащий, медицинская служба, персональная электронная карта, данные, автоматизация.

Stolyarova A.O., Sevryukov V.V.

IMPLEMENTATION OF THE AUTOMATED INFORMATION SYSTEM PASSPORT IN THE MEDICAL SERVICE OF THE ARMED FORCES

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Currently, the automated information system "Passport" is being actively implemented in the activities of the Armed Forces of the Russian Federation. In particular, 70 objects of the system have already been installed and put into operation in the Southern Military District (SE). The use of an automated system and electronic cards of military personnel allows you to control access to protected objects and information resources, record and confirm the rights to receive social, financial and other services, as well as record their actual provision. At present, AIS "Passport" is an automated system for the production, accounting and use of personal electronic cards of a military serviceman (conscript)- already used and accepted for the supply of the Armed Forces of the Russian Federation. The subject of automation AIS "Passport" is the work of officials of bodies of military management, formations and military units, organizations of the Armed Forces of the Russian Federation for the collection, processing and use of personal data servicemen, conscripts, reservists and individuals civilian personnel, as well as the Central maintenance personal identification data, communication with databases personalized accounting. The automated information system "Passport" to the medical service of the armed forces appears to be most promising in areas such as identification of soldiers at the military medical organizations, the creation of common application software, the integration operated medical information systems based on the emerging standards and information exchange. The use of the automated information system "Passport" in the interests of the health of military personnel and the medical support of the troops is an urgent task of military health care.

Keywords. information system, automated system passport, soldier, medical service, personal electronic card, data, automation.

Введение. В настоящее время в деятельность Вооруженных Сил Российской Федерации активно внедряется автоматизированная информационная система «Паспорт». В частности, в Южном военном округе (ЮВО) установлено и введено в эксплуатацию 70 объектов автоматизированной системы «Паспорт». АИС «Паспорт» установлена в 63 воинских частях и 7 военных комиссариатах округа.

Применение автоматизированной системы и электронных карт военнослужащих позволяет осуществлять контроль доступа к защищаемым объектам и информационным ресурсам, учет и подтверждение прав на получение социальных, финансовых и иных услуг, а также учет их фактического предоставления.

Использование АС Паспорт в интересах здоровья военнослужащих и медицинского обеспечения войск является актуальной задачей военного здравоохранения.

Цель исследования. Дать характеристику АС «Паспорт» и определить ее структурно-функциональные особенности в интересах деятельности специалистов военно-медицинской службы.

Материалы и методы. Изучены нормативно-справочные материалы и руководящие документы по информатизации системы охраны граждан и военнослужащих. Произведено исследование объектов автоматизации медицинской службы ВС РФ и порядка организации работы медицинского персонала с медицинской информационной системы. Использованы методы структурно-функционального и логического анализа данных.

Результаты и обсуждение. В настоящее время АИС «Паспорт» - автоматизированная система изготовления, учета и применения персональных электронных карт военнослужащего (военнообязанного)-уже используется и принята на снабжение Вооруженных сил Российской Федерации.

Объектами информатизации АИС «Паспорт» являются:

- объекты автоматизации:
- органы военного управления;
- военные комиссариаты;
- воинские части;
- военно-образовательные организации;
- военно-медицинские организации;
- организации взаимодействующие с ЦОД МО РФ.

Предметом автоматизации АИС «Паспорт» является деятельность должностных лиц органов военного управления, соединений и воинских частей, организаций Вооружённых Сил Российской Федерации по сбору, обработке и использованию персональных данных военнослужащих, призывников, военнообязанных и лиц гражданского персонала, а также централизованное ведение базы идентификационных персональных данных, информационное взаимодействие с базами данных персонализированного учёта.

Доступ к автоматизированной информационной системе «Паспорт» осуществляется с помощью персональной электронной карты военнослужащего (ПЭК).

Использование ПЭК позволяет получить доступ к ряду информационных систем, применяющихся в ВС РФ, таких как система военной полиции "Патруль", АС Информат, АС "Военной образование" и др.

На ПЭК содержатся медицинские сведения, в число которых входит:

1. паспортная часть (данные военнослужащего);
2. группа и резус-фактор (описание);
3. сведения о вакцинации (дата, вид вакцины, места и способа ввода);
4. сведения о непереносимости веществ (перечень непереносимости лекарственных средств);
5. заключение ВВК при постановке на воинский учет, при призыве, при медосмотре на сборном пункте, при поступлении в ВВУЗ;
6. перенесенные заболевания и диспансерный учет (диагнозы и даты их постановки);
7. амбулаторная помощь (диагнозы, места и сроки получения амбулаторной помощи);
8. сведения о госпитализации (диагнозы, места и сроки госпитализации);
9. заключение ВВК о годности к военной службе (дата освидетельствования, наименование ВВК, номер заключения, статья расписания болезней, категории годности к военной службе).

Эти данные должны использоваться для доступа к медицинской информационной системе военных медицинских организаций.

Взаимодействие с МИС должно обеспечиваться по направлениям:

- ведение ЭМК обслуживаемого контингента;
- загрузка / выгрузка ЭМК пациента из / в центральной БД МИС;
- управление амбулаторно-поликлиническим обслуживанием;
- управление стационарным обслуживанием;
- лабораторная подсистема;
- диагностическая подсистема;
- управление аптекой;
- управление нормативно-справочной информацией;
- ведение специализированных регистров;
- медицинская статистика и аналитика;
- локальная база медицинского учреждения.

Военная медицинская информационная система, в свою очередь, позволяет объединить все объекты медицинской службы и другие взаимодействующие структуры в единое информационное пространство медицинской службы в интересах сохранения и укрепления здоровья военнослужащих.

Заключение и выводы.

Внедрение автоматизированной информационной системы «Паспорт» и персональной электронной карты военнослужащего в настоящее время является одним из основных направлений информатизации военно-медицинской службы. Использование автоматизированной системы «Паспорт» в медицинской службе Вооруженных Сил Российской Федерации в основном направлено на процессы идентификации военнослужащего в различных медицинских информационных системах.

Обеспечение нахождения на персональной электронной медицинской карте сведений о медицинской характеристике пациента должно использоваться для обеспечения преемственности оказания ему медицинской помощи, как в условиях стационара, так и на этапах медицинской эвакуации.

Литература:

1. Крюков Е.В., Блинов Д.В., Акарачкова Е.С., Орлова А.С., Корабельников Д.И. Новая концепция разработки клинических рекомендаций в России // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. - 2019 – Т.12. № 2 – С.125-144.

2. Крюков Е.В., Тришкин Д.В., Чуприна А.А., Хоминец В.В., Брижань Л.К., Давыдов Д.В., Колобаева, Е.Г., Гречухин Д.А. Эволюция концепции оказания медицинской помощи раненым и пострадавшим с повреждениями опорно-двигательного аппарата// Военно-медицинский журнал. - 2020 – Т.341. № 2 – С.4-11.

3. Котив Б.Н., Самохвалов И.М., Бадалов В.И., Гончаров А.В., Северин В.В., Рева В.А., Петров Ю.Н. Военно-полевая хирургия в начале XXI века // Военно-медицинский журнал. – 2016 – Т.337. №5. – С. 4-10.

4. Ивченко Е.В., Овчинников Д.В. Организация научной работы как залог успешного развития военной медицины. В книге: 3-й азиатско-тихоокеанский конгресс по военной медицине. материалы конгресса. 2016. С. 24-25.

5. Девятков В. В., Власов С. А., Девятков Т. В. Универсальная моделирующая среда для разработки имитационных приложений. Информационные технологии и вычислительные системы. 2009. № 2. С. 5-12.

6. Кушнирчук И.И., Болгарев Д.В., Норейка Д.В. Современные информационные технологии как инструмент моделирования организации массового оказания медицинской помощи // кооперация науки и общества: проблемы и перспективы. сборник статей по итогам международной научно-практической конференции. – 2020. – С.11-13

7. Борисов Д.Н., Иванов В.В.Организационная телемедицина / Врач и информационные технологии. 2017. № 3. С. 112-120.

8. Серговенцев А.А. и др. Современная функциональная диагностика и искусственный интеллект / Военно-медицинский журнал. 2020. Т. 341. № 2. С. 40-45.
9. Сушильников С.И. и др.Профессионально важные качества и профессиональные компетенции слушателей ординатуры, обучающихся по дисциплине "медицина чрезвычайных ситуаций" / Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338. № 12. С. 18-29.
10. Борисов Д.Н., Иванов В.В., Русев И.Т., Федоткина С.А., Карайланов М.Г., Лемешкин Р.Н.Современные подходы к информатизации динамики показателей жизненно важных функций организма с использованием протокола лечебно-эвакуационных мероприятий / Клиническая патофизиология. 2017. Т. 23. № 3. С. 95-100.
11. Иванов В.В. и др. Вопросы использования информационных технологий в медицинском обеспечении войск / Военно-медицинский журнал. 2013. Т. 334. № 6. С. 8-13.
12. Сиващенко П.П., Иванов В.В., Борисов Д.Н., Барановский А.М. Основные показатели состояния здоровья военнослужащих-женщин в 2008-2013 гг / Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2015. № 3 (51). С. 166-172.
13. Елоев М.С. и др. Опыт внедрения медицинской информационной системы в многопрофильном амбулаторно-поликлиническом учреждении / Военно-медицинский журнал. 2014. Т. 335. № 9. С. 4-13.
14. Борисов Д.Н., Лемешкин Р.Н., Хилько В.О. Контроль за состоянием здоровья военнослужащих в ходе проведения лечебно-эвакуационного обеспечения войск (сил) с использованием современных средств информатизации / Военная мысль. 2017. № 4. С. 47-55.

Сыщиков Д.С.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

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

Резюме: Острый панкреатит – это первично асептическое воспаление поджелудочной железы, при котором возможно поражение окружающих тканей и отдельных органов, а так же систем. До 30% больных острым панкреатитом страдают тяжелой формой заболевания, летальность при которой достигает 30%, а при развитии инфекционных осложнений 85% (Зубарев П.Н., Косачев И.Д., Паскарь С.В. 2009; Mantke R. et al. 2013). Острый панкреатит легкой степени не требует хирургического лечения. Заболевание средней и тяжелой степени тяжести требует того или иного вида хирургического лечения.

На основе клинического наблюдения конкретного пациента показано течение заболевания на протяжении 44 дней с момента госпитализации до летального исхода от прогрессирующей полиорганной недостаточности на фоне рецидива сепсиса. На 9 сутки после начала заболевания было выявлено формирование острых жидкостных скоплений области сальниковой сумки и парапанкреатической забрюшинной клетчатки. В связи с отрицательной динамикой лабораторных показателей, больному выполнено миниинвазивное дренирование острых жидкостных скоплений под ультразвуковым наведением. На 17-е сутки отмечено изменение характера отделяемого и на 19-е сутки констатировано развитие инфекционных осложнений и сепсиса. При этом отмечено, что повышение MFI CD64 опережало нарастание лейкоцитоза и изменение концентрации прокальцитонина на 2 суток.

Ранняя диагностика инфекционных осложнений острого панкреатита сепсиса с использованием нового маркера – экспрессии антигена CD64 на нейтрофилах периферической крови – является высокоинформативной. На ранних стадиях формирования инфекционных осложнений при тяжелом остром панкреатите показатели экспрессии антигена CD64 на нейтрофилах опережали изменения уровня лейкоцитов и концентрации прокальцитонина.

Ключевые слова: острый панкреатит, инфекционное осложнение, диагностика, CD64-индекс нейтрофилов.

Sishikov D.S.

EARLY DIAGNOSIS OF INFECTIOUS COMPLICATIONS OF ACUTE PANCREATITIS (CLINICAL OBSERVATION)

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Acute pancreatitis is a primary aseptic inflammation of the pancreas, in which the surrounding tissues and separate organs, as well as systems can be affected. Up to 30% of patients with acute pancreatitis suffer from the severe form of the disease, lethality at which reaches 30%, and at development of infectious complications - 85% (Zubarev P.N., Kosachev I.D., Paskar S.V. 2009; Mantke R. et al. 2013). Mild acute pancreatitis does not require surgical treatment. Disease of moderate and severe severity requires some kind of surgical treatment.

Based on the clinical observation of a particular patient the course of the disease during 44 days from the moment of hospitalization up to lethal outcome from progressive multiple organ failure on the background of sepsis recurrence was shown. On the 9th day after the disease onset the formation

of acute fluid accumulations of the omental sac area and parapancreatic retroperitoneal tissue was revealed. Due to the negative dynamics of the laboratory indices, the patient underwent minimally invasive drainage of acute fluid accumulations under ultrasound guidance. On the 17th day the character of the discharge changed, and on the 19th day the development of infectious complications and sepsis was noted. The increase of MFI CD64 was noted to outrun the increase of leukocytosis and change of procalcitonin concentration by 2 days.

Early diagnosis of infectious complications of acute pancreatitis sepsis using a new marker - expression of CD64 antigen on peripheral blood neutrophils - is highly informative. At the early stages of infectious complications formation in severe acute pancreatitis, the indexes of CD64 antigen expression on neutrophils were ahead of the changes in leukocyte level and procalcitonin concentration.

Keywords: acute pancreatitis, infectious complication, diagnostics, CD64-index of neutrophils.

Цель: демонстрация высокой информативности исследования экспрессии антигена CD64 на нейтрофилах периферической крови с целью ранней диагностики инфекционных осложнений острого панкреатита.

Материалы и методы. Для ранней диагностики инфекционных осложнений исследовалась – степень экспрессии антигена CD64 на нейтрофилах оцененная по средней интенсивности флуоресценции (MFI CD64).

Антиген CD64 представляет собой мембранный гликопротеин, рецептор к иммуноглобулинам изотипа G. Рецептор CD64 постоянно экспрессируется только на поверхности макрофагов и моноцитов. Данный антиген может экспрессироваться на гранулоцитах после их активации цитокинами, такими как интерферон-гамма и колониестимулирующий фактор. Появление и увеличение экспрессии антигена CD64 на поверхности нейтрофилов является признаком инфекции и сепсиса, что убедительно показано во многих исследованиях [1,8].

Клинический пример. Больной Б., 45 лет, история болезни №44149, поступил в клинику общей хирургии ВМедА им. С.М. Кирова 05.09.2018г., с жалобами на опоясывающие боли, тошноту, рвоту, отсутствие аппетита в течение 2-х дней до госпитализации. Диагностирован острый тяжелый панкреатит: 6 баллов по шкале НИИ СП Джанелидзе, 5 баллов по шкале RANSON, 5 баллов по шкале SOFA при поступлении. Проводилась интенсивная консервативная терапия. На 9-е сутки заболевания выявлено формирование острых жидкостных скоплений (ОЖС) области сальниковой сумки и парапанкреатической забрюшинной клетчатки (рисунок 1). Значение MFI CD64 в этот период составляло 15,5 у.е., лейкоцитоз до 11,7x10^9/л, уровень прокальцитонина – 1,06 нг/мл, SOFA 5 баллов.

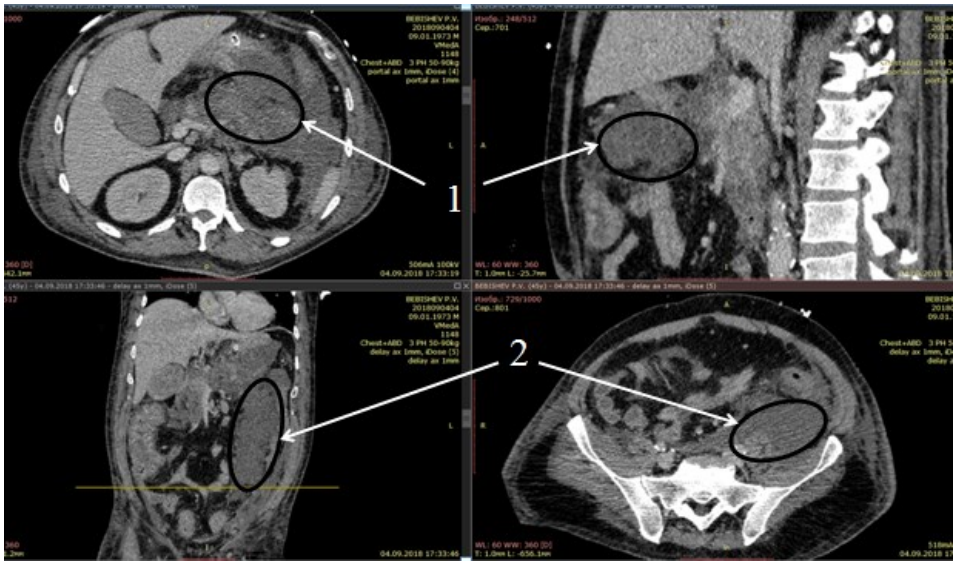
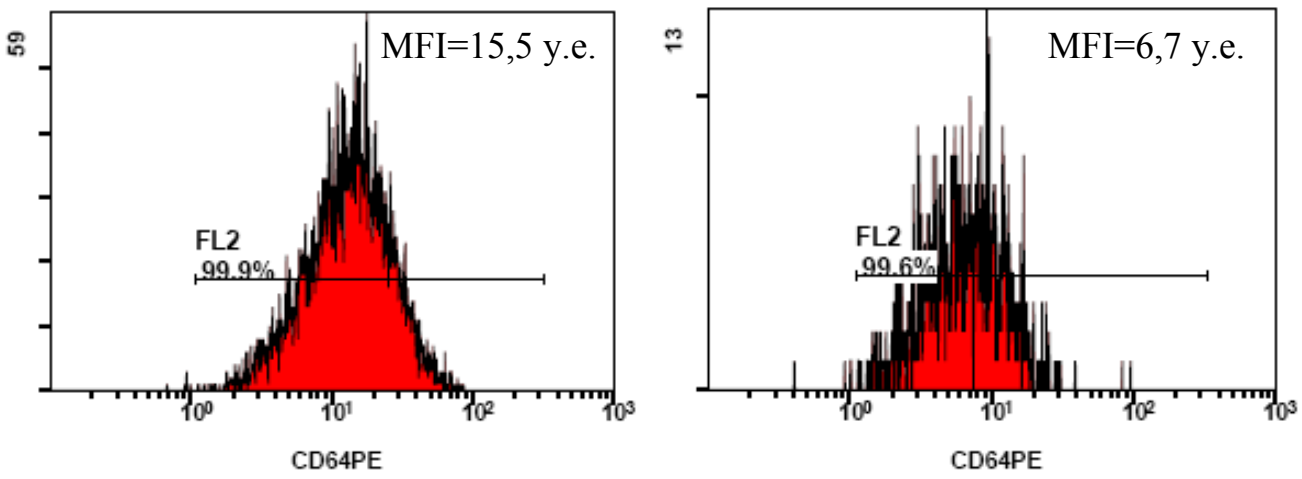


Рис. 1 – КТ-сканы больного Б. (и/б №44149) на 9-е сутки болезни: 1 – ОЖС области сальниковой сумки; 2 – ОЖС области параколярной забрюшинной клетчатки слева.

В связи с отрицательной динамикой лабораторных показателей, больному выполнено миниинвазивное дренирование ОЖС под ультразвуковым наведением. В полученном отделяемом роста микрофлоры не обнаружено. После хирургической манипуляции отмечалось снижение MFI CD64 до 6,7 у.е., лейкоцитоза до 8,3x10^9/л. Характер экспрессии антигена CD64 до и после проведенного миниинвазивного вмешательства представлен на рисунке 2.



а) 9-е сутки болезни

б) 14-е сутки болезни (после миниинвазивного вмешательства)

Рис. 2 – Экспрессия антигена CD64 у больного Б. (и/б №44149).

На 17-е сутки отмечено изменение характера отделяемого и на 19-е сутки констатировано развитие инфекционных осложнений и сепсиса. При этом отмечено, что повышение MFI CD64 до 16,8 у.е. опережало нарастание лейкоцитоза (лейкоциты 10,2x10^9/л) и изменение концентрации прокальцитонина (0,62 нг/мл) на 2 суток. При контрольной КТ живота выявлено формирование гнойно-некротического затека в области левого параколярного пространства, который был дренирован под УЗ-наведением (рисунок 3). Произведена смена антибактериальной терапии в соответствии с данными бактериологического исследования: Acinetobacter Baumannii. Отмечена положительная динамика на фоне лечения со стиханием маркеров сепсиса к 30 суткам: MFI CD64 составлял 7,8 у.е., значение ПКТ – 2,1 нг/мл, лейкоциты – 9,2x109/л, SOFA с 8 снизилась до 5 баллов.

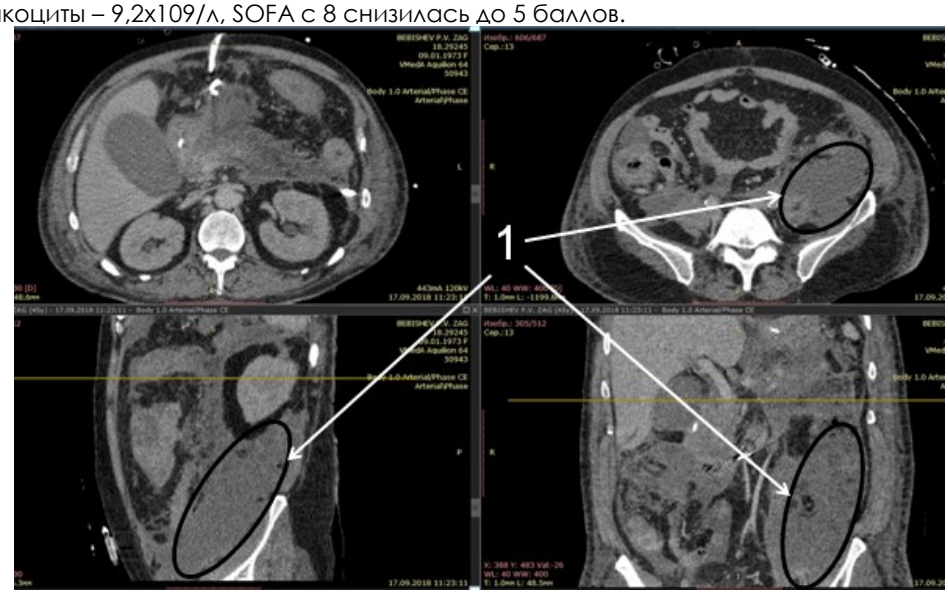


Рис. 3 – КТ-сканы больного Б. (и/б №44149) на 20-е сутки болезни: 1 – гнойно-некротический затек области параколярной забрюшинной клетчатки слева, распространяющийся до уровня малого таза.

Положительная динамика сохранялась до 38-х суток заболевания, когда на фоне формирования недренируемого гнойно-некротического затека правого параколярного пространства (рисунок 4), а так же развития полисегментарной пневмонии констатирован рецидив сепсиса.

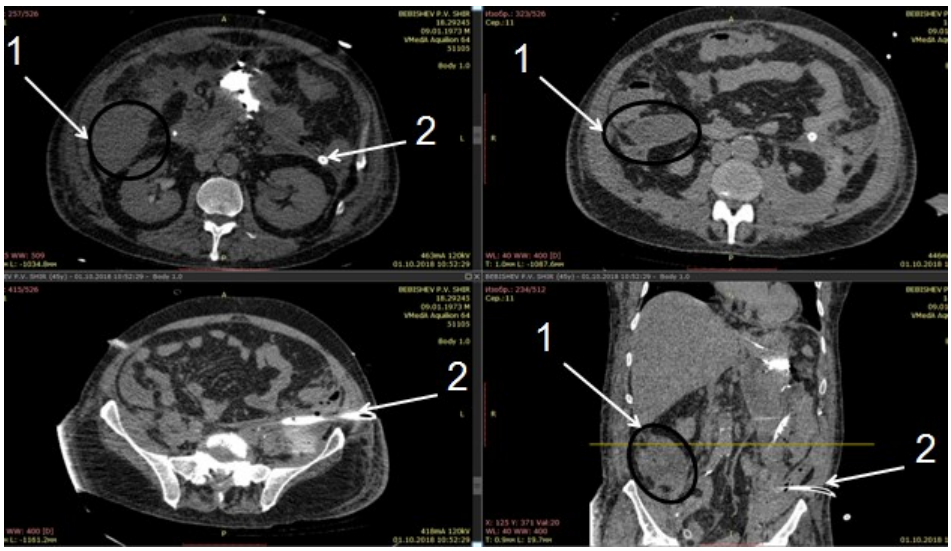
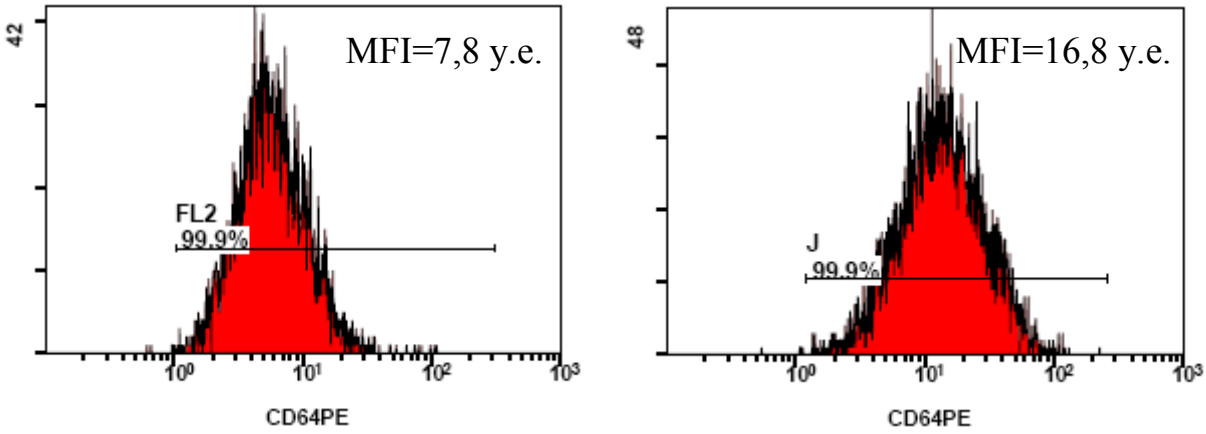


Рис. 4 – КТ-сканы больного Б. (и/б №44149) на 38-е сутки болезни: 1 – гнойно-некротический затек области параколярной забрюшинной клетчатки справа; 2 – дренажи области параколярной забрюшинной клетчатки слева.

Значение MFI CD64 в данный период болезни составило 16,8 у.е. (рисунок. 5) и в динамике опережало нарастание концентрации прокальцитонина (2,32 нг/мл на 34-е сутки, 2,55 нг/мл на 38-е сутки, 15,5 нг/мл на 40-е сутки) на трое суток.



а) 30-е сутки болезни (после смены терапии и миниинвазивного вмешательства)

б) 38-е сутки заболевания – рецидив сепсиса

Рис. 5 – Динамика экспрессии антигена CD64 у больного Б. (и/б №44149).

Следует отметить, что на фоне рецидива сепсиса отмечалось отсутствие значимой динамики уровня лейкоцитов (лейкоциты периферической крови в этот период заболевания составляли 7-9x10^9/л).

Исходом данного клинического наблюдения явилась смерть больного на 46 сутки от начала заболевания от прогрессирующей полиорганной недостаточности на фоне рецидива сепсиса.

Выводы. На основе данного клинического примера можно сделать вывод, что метод определения экспрессии антигена CD64 на нейтрофилах является перспективным и информативным способом ранней диагностики инфекционных осложнений острого панкреатита и мониторинга панкреатогенного сепсиса.

Литература.

1. Ивануса С.Я., Лазуткин М.В., Чеботарь А.В. Диагностика и профилактика инфекционных осложнений //Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – №. 4. – С. 34-40.

2. Литвин А. А., Реброва О. Ю. Системы поддержки принятия решений в диагностике и лечении острого панкреатита //Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – №. 2 (48).

3. Котив, Б.Н. Минимально инвазивные методы в профилактике и лечении инфицированного панкреонекроза / Б.Н. Котив [и др.] // Мат. пленума правления асс. гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – Самара, 2015.

4. Крайнюков И.П. Научный анализ методов хирургического лечения осложнений болезни крона / Инновации. Наука. Образование. 2020 № 22. С.709-720
5. Зубарев П. Н., Косачев И. Д., Паскарь Т. В. Причины летальных исходов при остром деструктивном панкреатите // Вестник СПбГУ. Серия 11. Медицина. 2009. №4.
6. Ермолов А. С. и др. Отдаленные результаты лечения тяжелого острого панкреатита //Хирургия. Журнал им. НИ Пирогова. – 2016. – №. 10. – С. 11-15..
7. Mantke, R. International Practices in Pancreatic Surgery / R. Mantke [et al.] – Heidelberg : Springer, 2013.
8. Hoffmann J.J. Neutrophil CD64 as a sepsis biomarker. // Biochem. Med. 2011; 21(3): 282-90

Татауров С.А., Мясников Н.И., Суворов В.В.

АНАЛИЗ ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЫ ЖИВОТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ КОНЦЕПЦИЙ

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

Резюме: В условиях дефицита времени, когда на основании ограниченных данных от хирурга требуется принятие наиболее оптимальной тактики лечения, с этой целью в последнее время в хирургии повреждений наблюдается стремление к алгоритмизации лечебно-диагностического процесса и формирование концепций, упрощающие работу хирурга. Внедрение новых методов диагностики с протоколами, используемые при травмах, развитие реаниматологической помощи, использование рентгенэндоваскулярных технологий обеспечило активное внедрение концепций в практику хирургии повреждений. К основным лечебным концепциям ведения пациентов с политравмой относятся EarlyTotalCare (ETC), DamageControlSurgery (DCS), NonoperativeManagement (NOM). В статье представлены результаты обследования и лечения 816 пострадавших, которым был применен лечебно-диагностический алгоритм клиники ВПХ. Из них: 559 (68,5%) пациентов подверглись оперативному лечению и 257 (31,5%) были отобраны для NOM. Послеоперационные осложнения отмечались у 59 (7,2%), общая летальность составила 8,1% пострадавших. Установлено, что от выбора оптимальной концепции зависит благоприятный исход для пациента с политравмой и соответственно снижение общего процента летальности.

Ключевые слова: тяжелая сочетанная травма, лечебно-диагностический алгоритм, одномоментное хирургическое лечение, многоэтапная хирургическая тактика, сокращенная лапаротомия, эндоваскулярная баллонная окклюзия аорты, неоперативная тактика лечения.

Tataurov S.A., Myasnikov N.I., Suvorov V.V.

ANALYSIS OF OUTCOMES OF TREATMENT OF SEVERE ABDOMINAL TRAUMA USING MODERN CONCEPTS

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: In conditions of time shortage, when on the basis of limited data, the surgeon is required to adopt the most optimal treatment tactics, for this purpose, recently in damage surgery, there is a desire to algorithmize the treatment and diagnostic process and the formation of concepts that simplify the work of the surgeon. The introduction of new diagnostic methods with protocols used in injuries, the development of resuscitation care, and the use of x-ray endovascular technologies have ensured the active introduction of concepts into the practice of injury surgery. The main therapeutic concepts for managing patients with polytrauma include Early Total Care (ETC), Damage Control Surgery (DCS), Nonoperative Management (NOM). The article presents the results of examination and treatment of 816 victims who were treated with the treatment and diagnostic algorithm of the military surgery department. Of these, 559 (68.5%) patients underwent surgical treatment and 257 (31.5%) were selected for NOM. Postoperative complications were observed in 59 (7.2%) patients, with a total mortality rate of 66 (8.1%) patients. It was found that the choice of the optimal concept determines a favorable outcome for a patient with polytrauma and, accordingly, a decrease in the overall mortality rate.

Keywords: associated trauma, treatment and diagnostic algorithm, early total care, damage control surgery, abbreviated laparotomy, endovascular balloon occlusion of the aorta, nonoperative management.

Введение. Ежегодно в результате травм умирает более 5 млн. человек, что составляет 9% от всех смертей в мире [19]. Доля тяжелых видов сочетанной и множественной травмы составляет 60-70% [3]. Летальность при сочетанных повреждениях возрастает в 7-8 раз [1,14].Подавляющим числом раненых и пострадавших с абдоминальной травмой являются в первую очередь трудоспособное население [2,12].

В настоящее время в хирургии повреждения используются следующие лечебные концепции: одномоментное исчерпывающее хирургическое вмешательство (ETC - Earlytotalcare); запрограммированная многоэтапная хирургическая тактика (DCS - Damagecontrolsurgery); неоперативное лечение, в т.ч. с применением малоинвазивных технологий (NOM - Nonoperativemanagement).

Концепция ETC широко используется в хирургии повреждения, подразумевая под собой устранение всех повреждений в остром периоде травматической болезни в ходе одной анестезии.

Преобладающая в 80-е годы концепция ETC показала свой недостаток, потому что упускался момент метаболических нарушений при одномоментном выполнении вмешательства. В связи с этим, появление летальных случаев было связано с развитием осложнений (респираторный дистресс-синдром, полиорганная недостаточность и т.д.), несмотря на коррекцию гемодинамических показателей и дыхательных расстройств [5,16].

Наряду с тактикой ETC была предложена концепция DCS. В 1980 году StoneH.H. впервые выполнил «сокращенную» лапаротомию при политравме у пациентов с коагулопатией [18]. Сам термин DCS вошел в широкое употребление благодаря RotondoM.F. с соавт. в 1993 году, когда они дали определение термину и описали этапность оказания помощи у пациентов с тяжелой политравмой при нестабильной гемодинамике [17]. В России принято употреблять термин многоэтапное хирургическое лечение [6].

Основной принцип DCSзаключается в сокращении времени за счет выполнения простых оперативных приемов, к которым относятся: перевязка или временное протезирование сосудов, тампонада «неудалимых» паренхиматозных органов, удаление селезенки и почки, обструктивные резекции полых органов или их герметизация [7]. Завершающим элементом первого этапа хирургической тактики DCS является временное закрытие брюшной полости с учетом рисков развития абдоминального компартмент-синдрома [9].

В дальнейшем пациентам проводится интенсивная терапия для стабилизации состояния. На завершающем этапе, через 24-36 часов, проводится реконструктивно-восстановительная операция с достижением окончательного гемостаза и восстановлением непрерывности желудочно-кишечного тракта.

В связи с совершенствованием рентгенэндоваскулярных технологий в качестве дополнительного метода эффективной временной остановки продолжающихся кровотечений и стабилизации показателей гемодинамики в рамках тактики DCS было предложено использование реанимационной эндоваскулярной баллонной окклюзии аорты. Применение данного метода показало эффективное повышение систолического АД у пациентов с травматическим шоком и увеличение выживаемости по сравнению с реанимационной торакотомией [10,15].

С совершенствованием реанимационных технологий и нарастанием лечебно-диагностического потенциала, используемого в повседневной практике хирурга многопрофильного лечебного учреждения стало возможным применение концепции NOM при тяжелой травме живота с повреждением паренхиматозных органов (селезенка, печень, почки, поджелудочная железа) [11,13].

Выполнение компьютерной томографии (КТ) позволяет определить степень повреждения паренхиматозного органа, на основании чего принимается тактическое решение. При низкой степени повреждения и отсутствии или наличии незначительного объема гемоперитонеума пациенту проводится круглосуточное наблюдение с ежесуточным 4-х кратным проведением комплекса лабораторных и инструментальных исследований (общий анализ крови, коагулограмма, УЗИ живота). Важным является проведение контрольного КТ-исследования на 2-е сутки после травмы для выявления факторов риска, создающих предпосылки для возникновения осложненийNOM.

Эндоваскулярный гемостаз стал одним из ключевых моментов для расширения показаний кNOM [4]. Показаниями к выполнению эндоваскулярного гемостаза считается: наличие на КТ экстравазации контраста внутри поврежденного органа на фоне стабильной гемодинамики; признаки повреждения сосудов без экстравазации контраста. При всем этом учитываются: степень тяжести повреждения органа; тяжесть травмы; возраст пациента; наличие «контрастного пятна»; признаки формирования псевдоаневризмы на КТ; активная экстравазация контрастного вещества в ходе выполнения ангиографии; необходимость переливания крови; наличие значительного объема гемоперитонеума.

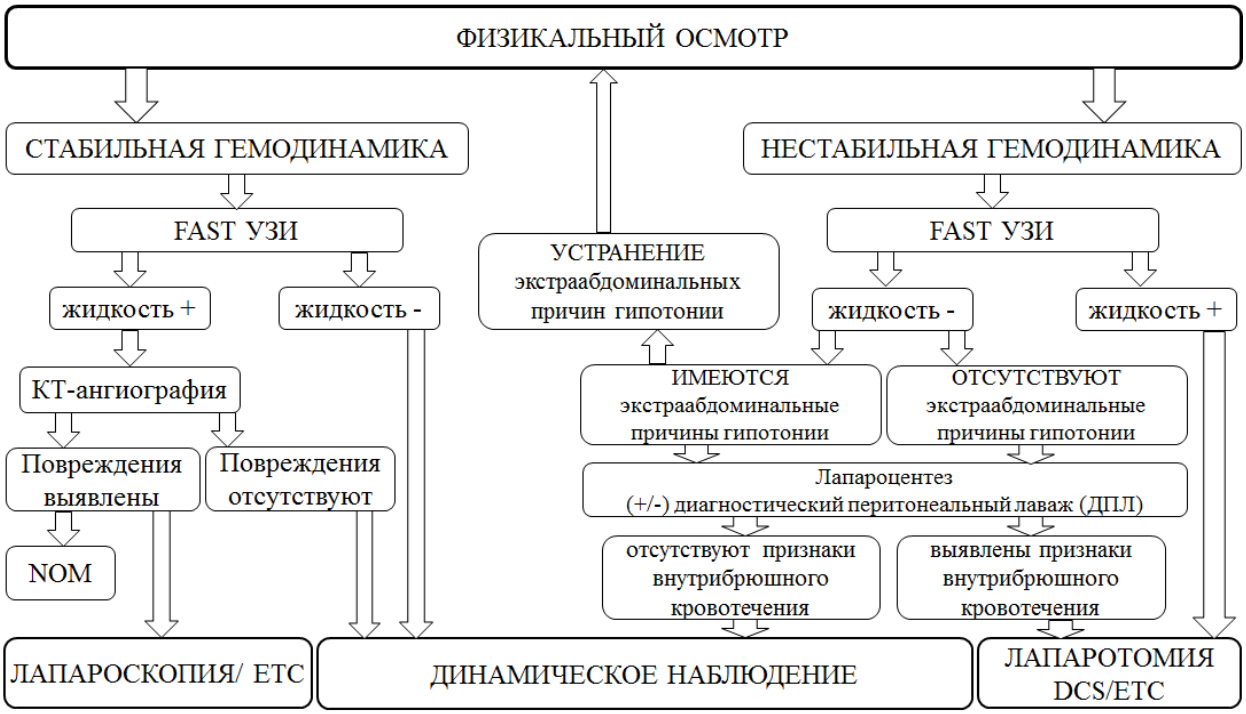


Рис. 1. Лечебно-диагностический алгоритм клиники военно-полевой хирургии ВМедА им. С.М. Кирова

В клинике военно-полевой хирургии ВМедА внедрен лечебно-диагностический алгоритм лечения тяжелой травмы живота, представленный на рисунке № 1 [8]. Указанный алгоритм применяется с 2010 года в клинике ВПХ и отражает в себе все передовые концепции ведения пострадавших.

Цель исследования: проанализировать результаты лечения пострадавших с использованием лечебно-диагностического алгоритма клиники ВПХ.

Материалы и методы. В работе изучены истории болезней 816 раненых и пострадавших с тяжелыми ранениями и травмами живота, пролеченных в клинике Военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова представленным алгоритмом в период с 2010 по 2020гг.

Критерий включения в исследование - пострадавшие, поступившие в клинику ВПХ с тяжелыми ранениями и травмами живота. Тяжесть травмы определялась по шкале ВПХ-П (МТ), а ранения – по шкале ВПХ-П (ОР). Определяющим критерием области воздействия явилось обязательное наличие повреждения внутренних органов брюшной полости.

В группу DCS отбирали на основании значения индекса ВПХ-ХТ 14 и более баллов. При пограничных значениях индекса ВПХ-ХТ (11-13 баллов) дополнительно применялись следующие критерии: гипотермия ниже 33°С; pH менее 7,2; гемотрансфузия ≥10 доз эритроцитарной взвеси; общий объем инфузионной терапии более 12 литров; ориентировочная кровопотеря более 5 л); лабораторные признаки коагулопатии. Пострадавшие, не имеющие перечисленные выше критерии, относились к группе ЕТС.

Отсутствие клинических признаков перитонита и проникающего ранения, стабильная гемодинамика, отсутствие экстравазации контраста на КТ использовались в качестве критерия включения в группу NOM.

В критерии исключения входили пострадавшие, переведенные в клинику после оказанной им помощи в других стационарах, а также пострадавшие с летальным исходом в первые сутки госпитализации.

Отсутствие клинических признаков перитонита и проникающего ранения, стабильная гемодинамика, отсутствие экстравазаци и контраста на КТ использовались в качестве критерия включения в группу NOM.

В качестве программы для сбора и обработки данных использовался Microsoft Office Excel 2013. Номинальные данные описывались в виде абсолютных значений и процентных долей.

Результаты. Лечебно-диагностический алгоритм клиники ВПХ применялся на 816 пациентах клиники военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им С.М. Кирова. Из которых, 559 (68,5%) пациентов подверглись оперативному лечению и 257 (31,5%) были отобраны для NOM. Среди прооперированных больных, DCS проведено у 112 (13,7%) пострадавших, ЕТС получили 447 (54,8%) пострадавших.

Послеоперационные осложнения отмечались у 59 (7,2%) пострадавших; из них инфекционные осложнения – у 18 (30,5%) пострадавших, осложнения со стороны дыхательной системы – у 12 (20,3%) пострадавших; тромбозы – у 5 (8,5%) пострадавших; остальные осложнения – у 24 (40,7%) пострадавших.

Общая летальность отмечена у8,1% пострадавших. Из них летальность в группе NOM составила 13,6% пострадавших, в группе ETC - 51,5% пострадавших, в группе DCS - 34,9% пострадавших. Общая летальность в прооперированной группе составила 86,4%пострадавших.

Летальность была связана с тяжелой кровопотерей в 3,1% случаев, с тяжестью сочетанных повреждений в 4,2%, с генерализацией инфекционных осложнений у 0,8% пострадавших.

Низкий уровень летальности до 13,6% отмечался в группе NOM. Это связано с тем, что в эту группу в основном отбирались пациенты со стабильной гемодинамикой без признаков продолжающегося кровотечения. Учитывая относительно благоприятный фон, летальность в этой группе была связана исключительно с тяжестью сочетанной травмы.

Заключение. Лечебно-диагностический алгоритм является обобщением существующих концепций лечения травм живота, позволяющий оптимизировать действия хирурга для сокращения времени. Его применение позволяет снизить послеоперационные осложнения и летальность. Применение алгоритма, разработанного в клинике военно-полевой хирургии, позволило снизить уровень летальности до 8,1%, а послеоперационных осложнений до 7,2%.

Литература:

1. Гуманенко Е.К. Применение хирургической тактики «damagecontrol» при тяжелой сочетанной травме груди и живота / Е.К. Гуманенко, В.Н. Ганин, М.Б. Борисов // Вестн. хирургии. 2005. № 3. С.123.
2. Дюков А.К. Диагностика и хирургическая тактика при закрытых травмах живота с повреждением печени в условиях многопрофильного стационара // Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 2019. С. 3.
3. Маскин С.С., Александров В.В., Матюхин В.В., Ермолаева Н.К., Таджиева А.Р. Лечебно-диагностический алгоритм при сочетанной закрытой травме живота и органов забрюшинного пространства с позиций доказательной медицины // Вестник ВолгГМУ. Волгоград. 2020. №3. С. 3-12.
4. Панкратов А.А., Израилов Р.Е., Чудных С.М., Хатьков И.Е. Консервативное ведение закрытой травмы живота: положительные прогностические критерии. // Альманах клинической медицины. 2017;45(5). С. 416-422.
5. Поленок П.В. Тактика этапного хирургического лечения пациентов с экстренным абдоминальным заболеванием // Казанский медицинский журнал. 2015. №1. С. 23.
6. Самохвалов И.М., Бадалов В.И., Гончаров А.В. и др. Концепция многоэтапного хирургического лечения как современная стратегия хирургии тяжелой травмы // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. 2009. № 1 (25), приложение II. С. 830.
7. Самохвалов И.М., Гаврилин С.В., Мешаков Д.П., Недомолкин С.В., Суворов В.В., Денисов А.В., Маркевич В.Ю., Супрун Т.Ю., Жирнова Н.А. Тяжелая сочетанная закрытая травма живота: особенности течения травматической болезни (сообщение первое) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018;15(3). С. 34-40.
8. Суворов В.В., Маркевич В.Ю., Пичугин А.А., Гончаров А.В., Петухов К.В., Халаф Ж.М., Карев Е.А., Самохвалов И.М. Скорая медицинская помощь в стационаре результаты внедрения дифференцированного лечебно-диагностического алгоритма при тяжелой сочетанной травме живота в травмоцентре первого уровня // Скорая медицинская помощь. 2016. С. 45-50.
9. Asensio J.A., McDuffie L., Petrone P., Roldań G., Forno W., Gambaro E., Salim A., Demetriades D., Murray J., Velmahos G., Shoemaker W., Berne T.V., Ramicone E., Chan L. Reliable variables in the exsanguinated patient which indicate damage control and predict outcome. Am J Surg. 2001 Dec;182(6). P. 743-751.
10. Brenner M.L., Moore L.J., DuBose J.J., Tyson G.H., McNutt M.K., Albarado R.P., Holcomb J.B., Scalea T.M., Rasmussen T.E. A clinical series of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta for hemorrhage control and resuscitation. J Trauma Acute Care Surg. 2013 Sep;75(3). P. 506-511.
11. Coccolini F, Catena F, Moore EE, et al. WSES classification and guidelines for liver trauma. World J Emerg Surg. 2016 Oct 10;11:50. P. 1-8.
12. Debus F., Lefering R., Frink M., Kühne C.A., Mand C., Bücking B., Ruchholtz S. Numbers of Severely Injured Patients in Germany. A Retrospective Analysis From the DGU (German Society for Trauma Surgery) Trauma Registry. DtschArztebllnt. 2015 Dec 4;112(49). P. 828.
13. Ho V.P., Patel N.J., Bokhari F., et al. Management of adult pancreatic injuries: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. J Trauma Acute Care Surg. 2017 Jan;82(1) P. 185-199.
14. Karim T., Topno M., Reza A., Patil K., Gautam R., Talreja M., Tiwari A. Hepatic trauma management and outcome; Our experience. Indian J Surg. 2010 Jun;72(3). P. 189-93.
15. Moore L.J., Brenner M., Kozar R.A., Pasley J., Wade C.E., Baraniuk M.S., Scalea T., Holcomb J.B. Implementation of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta as an alternative to resuscitative thoracotomy for noncompressible truncal hemorrhage. J Trauma Acute Care Surg. 2015 Oct;79(4). P. 523-32.
16. Riska E.B., Von Bonsdorff H., Hakkinen S., Jaroma H., Kiviluoto O., Paavilainen T. Primary operative fixation of long bone fractures in patients with multiple injuries. Journal of Trauma. 1977;17(2). P. 111–121.
17. Rotondo M.F, Schwab C.W., McGonigal M.D. Damage control: An approach for improved survival with exsanguinating penetrating abdominal injury. Journal of Trauma 1993. №35 (3). С. 375–383.
18. Stone H.H., Strom P.R., Mullins R.J. Management of the major coagulopathy with onset during laparotomy // Annals of Surgery. 1983. №197. С. 5.
19. World Health Organization. (2014). Injuries and violence: the facts 2014. World Health Organization.

Тедеев Т.Г., Кутелев Г.Г.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА ВОЛЬФА – ПАРКИНСОНА – УАЙТА У МОЛОДЫХ МУЖЧИН С ПОВЫШЕННОЙ ДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ СТИГМАТИЗАЦИЕЙ

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

Резюме: Исследовались клинико-эпидемиологические и электрокардиографические особенности синдрома Вольфа – Паркинсона – Уайта у мужчин призывного возраста. Встречаемость синдрома Вольфа – Паркинсона – Уайта среди мужчин призывного возраста в Санкт-Петербурге составляет 0,56%, причём в 1/3 случаев имеет место его бессимптомное течение. Исследование являлось ретроспективным со сплошной выборкой пациентов. Из 19056 мужчин в возрасте от 18 до 27 лет синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта был выявлен у 107 человек. Бессимптомное течение заболевания имело место у 38 пациентов. У всех выявленных лиц с синдромом Вольфа – Паркинсона – Уайта, помимо астенического типа конституции, который наблюдался в 68,2% случаев, оценивалось наличие признаков системного вовлечения соединительной ткани. Установлено, что плоскостопие, сколиоз или кифоз, миопия, а также пролапс митрального клапана и аномально расположенные хорды в левом желудочке сердца выявляются практически у каждого второго мужчины призывного возраста. В связи с невозможностью оценить наличие всех признаков системного вовлечения соединительной ткани, выделение конкретных вариантов диспластических фенотипов у пациентов с синдромом Вольфа – Паркинсона – Уайта не проводилась. Установлено, что при наличии повышенной диспластической стигматизации клиническое течение синдрома Вольфа – Паркинсона – Уайта характеризуется меньшим числом бессимптомных случаев (6,3 и 16,7% соответственно; $p<0,05$), увеличением частоты пароксизмальных тахиаритмий (81,5 и 63,1% соответственно; $p<0,05$) и высокой встречаемостью синдрома вегетативно-сосудистых расстройств (82,8 и 15,4% соответственно; $p<0,05$).

Ключевые слова: предвозбуждение желудочков сердца, синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта, синдром Лауна – Ганонга – Левайна, пароксизмальная тахикардия, внезапная сердечная смерть, дисплазия соединительной ткани, пролапс митрального клапана, синдром Марфана, дисфункция вегетативной нервной системы.

Tedeev T.G., Kutelev G.G.

FEATURES OF MANIFESTATIONS OF WOLF – PARKINSON – WHITE SYNDROME IN YOUNG MEN WITH INCREASED DYSPLASTIC STIGMATIZATION

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Clinical and epidemiological and electrocardiographic features of Wolf – Parkinson – White syndrome in men of military age were studied. The incidence of Wolf – Parkinson – White syndrome among men of military age in St. Petersburg is 0,56%, with 1/3 of cases being asymptomatic. The study was a retrospective study with a solid sample of patients. From 19056 men aged from 18 to 27 years, the syndrome of Wolff – Parkinson – White was diagnosed in 107 people. The disease was asymptomatic in 38 patients. All identified individuals with Wolf – Parkinson – White syndrome, in addition to asthenic Constitution type, which was observed in 68,2% of cases, were assessed for signs of systemic connective tissue involvement. It was found that flat feet, scoliosis or kyphosis, myopia, as well as mitral valve prolapse and abnormally located chords in the left ventricle of the heart are detected in almost every second man of military age. Due to the inability to assess the presence of all signs of systemic connective tissue involvement, the isolation of specific variants of dysplastic phenotypes in patients with Wolf – Parkinson – White syndrome was not performed. It was found that in the presence of increased dysplastic stigmatization, the clinical course of Wolf – Parkinson – White syndrome is characterized by a lower number of asymptomatic cases (6,3 and 16,7%, respectively; $p<0,05$), an increase in the frequency of paroxysmal tachyarrhythmias (81,5 and 63,1%, respectively; $p<0,05$) and a high incidence of vegetative-vascular disorders (82,8 and 15,4%, respectively; $p<0,05$).

Keywords: ventricular pre-excitation, Wolf – Parkinson – White syndrome, Lown – Ganong – Levine syndrome, paroxysmal tachycardia, sudden cardiac death, connective tissue dysplasia, mitral valve prolapse, Marfan syndrome, autonomic nervous system dysfunction.

Введение. Признаки предвозбуждения желудочков на электрокардиограмме (ЭКГ) (дельта-волна) выявляются у 0,1–0,2% от общей популяции [4, 10], а среди родственников первой линии частота её встречаемости может достигать 0,55% [12, 15]. При этом только сочетание ЭКГ-критериев предвозбуждения желудочков с симптомной тахиаритмией и/или обмороками принято называть синдромом Вольфа – Паркинсона – Уайта (ВПУ) [1, 3]. Помимо пароксизмальных атриовентрикулярных реципрокных тахикардий, которые при синдроме ВПУ регистрируется в 80% случаев [11], приблизительно у 1/3 пациентов может регистрироваться и фибрилляция предсердий (ФП) [4].

Клиническая манифестация синдрома ВПУ обычно возникает в молодом возрасте (от 20 до 40 лет) и гораздо реже – у лиц старшей возрастной группы [11]. При отсутствии тахиаритмий говорят об

бессимптомном течении синдрома ВПУ [10], которое встречается у 65% подростков и 40% лиц до 30 лет [12], а признаки предвозбуждения желудочков при холтеровском мониторировании ЭКГ в почти в 70% случаев носят преходящий характер [15]. Пациенты, страдающие синдромом ВПУ, имеют невысокий риск внезапной коронарной смерти (ВСС), возникающей с частотой от 0,05 до 0,2% в год и достигающей 0,39% за 10–летний период наблюдения [3, 4, 10, 14]. При этом, небольшой в среднем риск ВСС при синдроме ВПУ распространен неравномерно и значительно смещен в интервал возраста от 10 до 40 лет [5].

У большинства пациентов, страдающих синдромом ВПУ, являющимся врожденной аномалией развития проводящей системы, структурной патологии сердца не выявляется [12, 15]. Только у части пациентов определяются внешние и висцеральные признаки дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [7, 9]. При этом пролапс митрального клапана (ПМК) при синдроме ВПУ встречается в 8 раз чаще чем в общей популяции [9], а средний возраст выявления клинически значимых жизнеугрожающих нарушений ритма сердца при наличии ДСТ составляет 25 лет [2]. Тем не менее, многие аспекты, касающиеся эпидемиологии и клинических особенностей течения синдрома ВПУ, особенно у лиц с ДСТ, остаются недостаточно изученными.

Цель исследования. Изучить клинико-эпидемиологические и электрокардиографические особенности синдрома ВПУ у молодых мужчин призывного возраста с повышенной диспластической стигматизацией.

Материалы и методы. Проводимое исследование являлось ретроспективным со сплошной выборкой пациентов. На первом этапе были проанализированы результаты электрокардиографии в покое у 19056 мужчин в возрасте от 18 до 27 лет (средний возраст 19,7±0,6 года) и сформирована база данных граждан Санкт-Петербурга призывного возраста с признаками предвозбуждения желудочков сердца по типу синдрома ВПУ [1, 4]. Вариант синдрома предвозбуждения по типу Лауна – Ганонга – Левайна в исследовании не учитывался. Второй этап исследования, помимо оценки жалоб и анамнеза, включал изучение медицинских документов указанных лиц, результатов эхокардиорафии, холтеровского мониторирования ЭКГ, велоэргометрии, а также заключений невролога, окулиста и хирурга. При отсутствии клинических признаков и подтверждённых случаев пароксизмальных тахиаритмий, течение синдрома ВПУ считали бессимптомным [1, 4, 10].

Статистический анализ результатов осуществлялся с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10.0 на основе созданной электронной базы данных с учетом существующих требований к анализу данных медико-биологических исследований.

Результаты и их обсуждение. Синдром предвозбуждения желудочков сердца по типу ВПУ был выявлен у 107 (0,56%) из 19056 мужчин жителей Санкт-Петербурга в возрасте от 18 до 27 лет. Полученные данные вполне согласуются с тем, что частота выявления предвозбуждения на ЭКГ может составлять 0,9–3%, то есть как минимум в 7 раз выше, чем в более ранних популяционных исследованиях [5]. Бессимптомное течение синдрома ВПУ имело место у 38 (35,5%) пациентов (рис. 1).

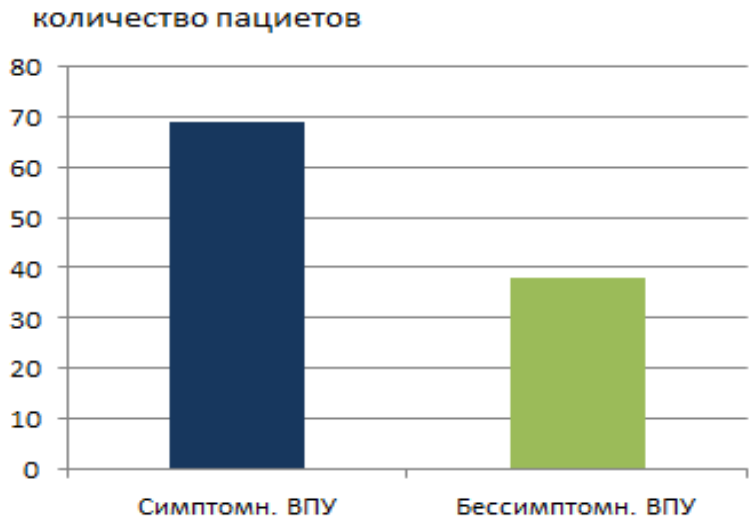


Рис. 1. Симптомное и бессимптомное течение синдрома ВПУ у молодых мужчин жителей Санкт-Петербурга

Фенотип пациентов с ЭКГ-признаками предвозбуждения желудочков близок к синдромам Марфана и Элерса-Данло. Для них характерны астенический тип конституции, долихоцефалия, долихостеномелия, изменения формы грудной клетки и позвоночника, мягкая и эластичная кожа, синдром гипермобильности суставов, продольное и поперечное плоскостопие, варикозно расширенные вены голеней [8]. Поэтому, у всех выявленных лиц, страдающих синдромом ВПУ, помимо

астенического типа конституции, который наблюдался в 68,2% случаев, оценивалось наличие признаков системного вовлечения соединительной ткани. Было установлено, что плоскостопие, сколиоз или кифоз, миопия, а также ПМК и аномально расположенные хорды (АРХ) в левом желудочке сердца выявляются практически у каждого второго мужчины призывного возраста (табл. 1). В связи с невозможностью оценить наличие всех признаков системного вовлечения соединительной ткани, выделение конкретных вариантов диспластических фенотипов у пациентов, страдающих синдромом ВПУ, не проводилась.

Таблица 1. Частота выявления признаков системного вовлечения соединительной ткани у молодых мужчин жителей Санкт-Петербурга, n (%)

Признак	Результат
Астенический тип конституции	73 (68,2)
Плоскостопие	45 (42,1)
Сколиоз или кифоз	57 (53,3)
Миопия	53 (49,5)
Пролапс митрального клапана	48 (44,8)
Дополнительные хорды в левом желудочке	43 (40,2)

В дальнейшем, на основании наличия трех и более внешних признаков ДСТ (астенический тип конституции, плоскостопие, сколиоз или кифоз, миопия) [6, 7] была сформирована основная группа с повышенной диспластической стигматизацией (ПДС), куда вошли 35 (32,7%) пациентов. Группу контроля составил 71 (67,3%) молодой мужчина, страдающий синдромом ВПУ, без признаков ПДС (рис. 2).

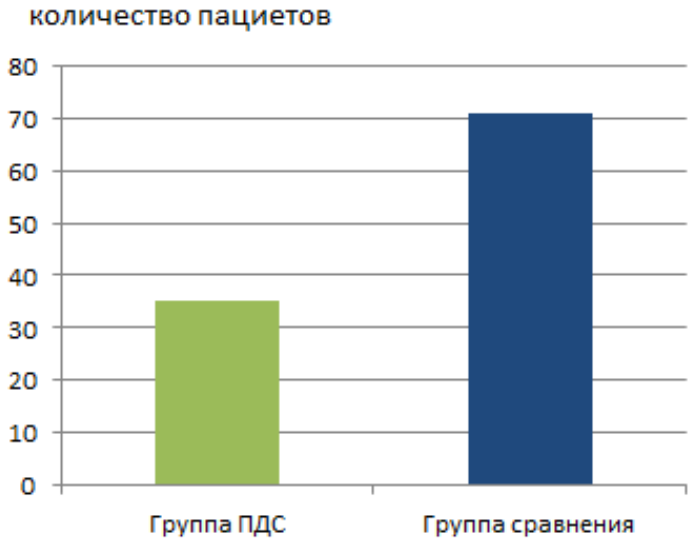


Рис. 2. Распределение пациентов на группы в зависимости от наличия критериев ПДС

Известно, что ДСТ является частым спутником нарушений сердечного ритма, а распространённость синдрома ВПУ у таких пациентов может достигать 17% [9]. При наличии ПМК дополнительные пути проводящей системы в сердце выявляются в 8,3–32,5% случаев, что в 3 раза чаще, чем в общей популяции. А сам синдром ВПУ является фактором, существенно повышающим риск внезапной смерти у лиц, страдающих ПМК [8]. В выделенных нами группах пациентов на основании сравнения вариантов клинического течения синдрома ВПУ было установлено, что наличие ПДС сопровождается меньшим числом случаев бессимптомного течения по сравнению с контрольной группой (6,3 и 16,7% соответственно; $p<0,05$), повышением частоты пароксизмальных тахиаритмий (81,5 и 63,1% соответственно; $p<0,05$), и высокой встречаемостью вегетативно-сосудистых расстройств (82,8 и 15,4% соответственно; $p<0,05$), таблица 2. Однако эпизоды тахикардии, даже протекающие с весьма высокой частотой сердечных сокращений, не всегда ощущаются больными, а отсутствие жалоб не исключает наличия пароксизмов тахиаритмии.

Таблица 2. Клиническая характеристика синдрома ВПУ молодых мужчин Санкт-Петербурга с диспластическим фенотипом, %

Признак	Основная группа	Контрольная группа	p<
Бессимптомное течение	6,3	16,7	0,05
Пароксизмальные тахиаритмии	81,5	63,1	0,05
Вегетативная дисфункция	82,8	15,4	0,05

К сожалению, роль ПДС в развитии аритмий сердца в настоящее время исследована недостаточно [8]. Однако известно, что степень риска нарушений сердечного ритма во многом определяется наличием системного дефекта соединительной ткани [2]. Выявленные нами особенности клинического течения синдрома ВПУ подтверждают гипотезу о наличии взаимосвязи между дополнительными путями проведения импульсов в сердце и внешними признаками ДСТ, которая основывается на патогенетической близости процессов, приводящих к дефектам развития различных соединительнотканных структур в периоде эмбрионального органогенеза [9]. Высоковероятно, что при ДСТ в сердце формируется генетически детерминированный мультифакторный механизм электрической нестабильности, ответственный за развитие аритмий. В тоже время, ведущее место в генезе нарушений ритма и проводимости при ДСТ, наряду с кардиальными факторами, по-прежнему принадлежит вегетативному дисбалансу [2, 8].

Выводы

1. Встречаемость синдрома ВПУ среди мужчин призывного возраста в Санкт-Петербурге составляет 0,56%, причём в 1/3 случаев имеет место его бессимптомное течение («феномен ВПУ»).
2. Распространённость фенотипа с ПДС при синдроме ВПУ достигает 32,7%, а первичного ПМК и АРХ в левом желудочке сердца – 44,8 и 40,2% соответственно.
3. Клиническое течение синдрома ВПУ при наличии ПДС характеризуется достоверным уменьшением числа бессимптомных случаев, а также высокой частотой пароксизмальных тахиаритмий и вегетативно-сосудистых расстройств.

Литература:

1. Бокерия, О.Л. Синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта / О.Л. Бокерия, А.А. Ахобеков // Анналы аритмологии. – 2015. – Т. 12, № 1. – С. 235–37.
2. Друк, И.В. Персонифицированная оценка риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани / И.В. Друк [и др.] // Кардиология. – 2015. – № 3. – С. 75–84.
3. Качнов, В.А. Комплексный подход к профилактике внезапной сердечной смерти, разработанный в лаборатории биотехнических систем и технологий военного инновационного технополиса "ЭРА" / В.А. Качнов [и др.] // Вестн. Росс. Военн.-мед. акад. – 2019. – № 3 (67). – С. 151–156.
4. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. – М.: ГЕОТАР-Медиа. – 2017. – 701 с.
5. Мамчур, С.Е. Внезапная сердечная смерть и синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта / С.Е. Мамчур, А.В. Ардашев // Клин. практика. – 2014. – № 4. – С. 60–72.
6. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение: российские рекомендации (I пересмотр) // Росс. кардиол. журн. – 2013. – Т. 99, № 1. – Прил. 1. – С. 1–32.
7. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани // Мед. вестн. Сев. Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 1–76.
8. Новикова, М.И. Особенности фенотипа и возможности обследования молодых пациентов с дисплазией соединительной ткани и аритмическим синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.И. Новикова. – Ставрополь, 2014. – 135 с.
9. Ягода, А.В. Факторы риска прогностически значимых нарушений сердечного ритма при дисплазии соединительной ткани / А.В. Ягода, М.В. Новикова, Н.Н. Гладких // Архивъ внутренней медицины. – 2015. – Т. 21, № 1. – С. 60–63.
10. Al-Khatib, S.M. Risk Stratification for Arrhythmic Events in Patients With Asymptomatic Pre-Excitation: A Systematic Review for the 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: A Report of the American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society / S.M. Al-Khatib [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2016. – Vol. 67, № 13. – P. 1624–1638.
11. Bengali, R. Perioperative management of the Wolff-Parkinson-White syndrome / R. Bengali, H.J. Wellens, Y. Jiang // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2014. – Vol. 28, № 5. – P. 1375–1386.
12. Cohen, M.I. PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Management of the Asymptomatic Young Patient with a Wolff-Parkinson-White (WPW, Ventricular Preexcitation) Electrocardiographic Pattern / M.I. Cohen [et al.] // Heart Rhythm. – 2012. – Vol. 9, № 6. – P. 1006–1024.

13. Khairy, P. PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Recognition and Management of Arrhythmias in Adult Congenital Heart Disease / P. Khairy [et al.] // Heart Rhythm. – 2014. – Vol. 11, № 10. – P. 102–165.
14. Priori, S.G. ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death / S.G. Priori [et al.] // European Heart Journal. – 2015. – Vol. 36, № 41. – P. 2793–2867.
15. Rao, A.L. Evaluation and Management of Wolff-Parkinson-White in Athletes / A.L. Rao [et al.] // Sports Health. – 2014. – Vol. 6, № 4. – P. 326–332.
16. Svendsen, J.H. Current strategy for treatment of patients with Wolff-Parkinson-White syndrome and asymptomatic preexcitation in Europe: European Heart Rhythm Association survey / J.H. Svendsen [et al.] // Europace. – 2013. – Vol. 15, № 5. – P. 750–753.

Тёмный А.В., Здоровцов Д.Р., Гибадулин Т.В.

АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ АКУСТИЧЕСКИХ ЧАСТОТ

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

Резюме: Организм человека представляет собой сложноорганизованную систему с многоуровневой регуляцией внутренних процессов, которая обязана поддерживать оптимальный уровень функционирования этой системы, стабилизировать функциональную активность элементов в ответ на изменения условий внешней среды. Основным индикатором изменения функционального состояния, который можно оценить, не проводя различных проб, является настроение и эмоции, которые демонстрирует человек. Но не только внутренние процессы могут стать причиной изменения функционального состояния, а различные внешние раздражители, которые обладают специфическим действием на сенсорные системы. Но из-за сложности организации управляющих систем, можно отметить наличие и неспецифического действия мономодального раздражителя, которое проявляется в изменении состояния систем, не имеющих прямого отношения к анализатору, довольно часто эти воздействия приобретают генерализованный характер, изменяя состояние управляющих систем, и тогда на помощь приходит универсальный индикатор состояния человека – частота сердечных сокращений. Анализ вариабельности частоты сердечных сокращений различными методами помогает в отслеживании особенностей состояния человека на момент регистрации электрокардиограммы. Анализ полученных результатов помогает трактовать изменения, происходящие в организме.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, эмоции, спектральный анализ, симпато-адреналовая система, акустические частоты, Нейрософт, музыка

Temniy A.V., Zdorovtsov D.R., Gibadulin T.V.

THE ANALYSIS OF HEART RHYTHM VARIABILITYIN RESPONSE TO INFLUENCE OF ACOUSTICS' WAVES FREQUENCIES

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The human body is an elaborate system with multilevel regulation of internal processes which is obliged to maintain optimum level of functioning of this system, to stabilize functional activity of elements in response to changes of various conditions. The main indicator of change of a functional state which can be estimated, without carrying out various tests the mood and emotions which are shown by the person is. But not only internal processes can become the reason of change the functional state, and various external irritants which possess specific action on analyzers. But because of complexity of the organization of the operating systems, it is possible to note existence and nonspecific action of a monomodal irritant which is shown in change of a condition of the systems which do not have a direct bearing on the analyzer, quite often these influences gain generalized character, changing a condition of the operating systems, and then the universal indicator of a condition of the person – heart rate comes to the rescue. The analysis of variability of heart rate by various methods helps with tracking of features of a condition of the person at the time of registration of the electrocardiogram. The analysis of the received results helps to treat the changes happening in an organism.

Keywords: heart rhythm variability, emotion, music, spectral analysis, sympathoadrenal system, acoustic frequencies, Neyrosoft

Введение. С позиций современной науки организм человека представляет совокупность многочисленных информационно-управляющих систем, «неисправность» которых приводит к нарушению гомеостаза и, как следствие, к патологическому состоянию, заболеванию. Причиной таких «неисправностей» часто являются проблемы рабочего и бытового характера, а также переживание стресса в связи с сообщениями СМИ о террористических актах, угрозе экономических кризисов, природных и техногенных катастрофах, транспортных происшествиях, насилии и др. Перечисленные факторы формируют у человека множественные функциональные нарушения в виде так называемых дискомфортных синдромов, а при постоянном комплексном воздействии могут приводить к нарушению механизмов адаптации, отказу защитных систем и развитию болезни [6,7]. По многочисленным данным, именно негативное воздействие психосоциальных стресс-факторов становится главной причиной производственной заболеваемости в Европе и в ряде развитых стран.

Возможности медикаментозной терапии в этих случаях весьма сомнительны из-за ее преимущественной ориентации на подавление конкретных болезненных симптомов, наличия побочных эффектов и феномена привыкания [7]. Поэтому крайне востребованными являются информационно-управляющие воздействия, направленные на своевременное возвращение организма к оптимальному состоянию и когнитивную реабилитацию пациентов. Одним из видов такого воздействия является арт-терапия и одним из перспективных вариантов её – терапия с помощью акустических волн или их сочетаний, которые будут складываться в определённые музыкальные ритмы [8].

Так как процесс восприятия музыки происходит неосознанно, мы решили изучить с помощью математического анализа вариабельности ритма сердца изменение активности вегетативной нервной системы, связанной с эмоциями.

Восприятие музыки начинается с декодирования акустической информации. Акустическая информация преобразуется в активность рецепторов улитки, затем поступает в слуховые центры ствола мозга [4]. В стволе мозга, прежде всего в верхних оливах и нижних бугорках четверохолмия, локализован первый уровень дифференциации звуков по их свойствам (периодичность звуков, наличие созвучий или диссонансов, интенсивность звука и диспаратность между левым и правым ухом). Дорсальные улитковые ядра связаны ретикулярными волокнами с ядрами ретикулярной формации. Благодаря этим проекционным путям внезапные громкие звуки вызывают реакцию в виде испуга (рефлекс «что такое? – по Павлову); возможно, что эти проекционные пути обусловливают нашу склонность двигаться в такт ритмической музыке. Более того, уже на уровне нижних бугорков четверохолмия происходит формирование защитных поведенческих реакций в ответ на угрожающие звуковые стимулы даже до того момента, когда акустическая информация поступит в слуховую кору [5].

Из промежуточного мозга (медиального коленчатого тела) нервные импульсы идут в слуховую кору; следует заметить, что из таламуса слуховая информация также поступает в амигдалу и медиальную орбитофронтальную кору головного мозга: латеральное ядро амигдалы получает импульсы от медиального коленчатого тела и связанных с ним частей заднего таламуса и слуховой коры. Необходимо отметить, что амигдала является центральным элементом системы эмоциональной оценки событий и связана с вегетативной нервной системой (ВНС) [1,2,3]. Воздействия на ВНС всегда сопровождаются напряжением адаптационных механизмов регуляции, индикатором этого является вариабельность сердечного ритма. Она коррелирует со степенью напряжения регуляторных систем организма, вследствие активации системы гипофиз-надпочечники и реакции симпатоадреналовой системы в ответ на любое стрессорное воздействие. Ритм сердца не является строго стационарным случайным процессом, это подразумевает повторяемость его статистических характеристик на любых произвольно взятых отрезках [1,2,9]. Таким образом, можно говорить о том, что вариабельность сердечного ритма отражает сложную картину управляющих влияний на систему кровообращения различных регуляторных механизмов, основными из которых являются влияния вегетативной и центральной нервной системы, а также ряда гуморальных факторов. Также с помощью оценки выраженности этих влияний можно оценить степень воздействия внешних факторов на вышеназванные системы контроля и выявить возможную реакцию других систем организма [3]. Для дифференцированной оценки различных уровней регуляции создано множество методов анализа вариабельности сердечного ритма. Для нашей работы было важно учитывать параметры временного и спектрального анализов вариабельности сердечного ритма: 1. Мощность высокочастотных колебаний (highf requency, HF) – отражающие активность парасимпатических центров в преоптической и передней области гипоталамуса (трофотропный центр), nucleus dorsalis n.vagi, nucleus salivatorius inferior, nucleus salivatorius superior, nuclei accessorii, парасимпатические ядра крестцового сплетения; 2. Мощность низкочастотных колебаний (low frequency, LF) – медленные волны первого порядка, волны Траубе-Геринга – отражают активность симпатического центра задней и латеральной области гипоталамуса (эрготропный центр), симпатический ствол, чревное сплетение и интрамуральные симпатические ганглии, деятельность которых контролируется симпатическими центрами продолговатого мозга [1,10].

Описанные выше структуры головного мозга не только изменяют свою активность в ответ на внешние воздействия, но и влияют на общее состояние человека, изменяя его настроение. В повседневной жизни для снятия эмоционального напряжения люди используют действенные и простые методы, а именно прослушивают различные композиции, создают плейлисты, прибегают к музыкальному кондиционированию рабочих мест.

Но не все частоты звуковой волны можно использовать для изучения их воздействия на человека. Эмпирические исследования влияния инфразвуков провёл известный американский физик Роберт Вуд. Он предложил использовать очень низкие рокочущие звуки. Для этого автор сконструировал специальную трубу, которую следовало присоединить к органу. А надо отметить, что вибрация органных труб уже сама по себе создает инфразвуковые волны, от которых далеко не все испытывают удовольствие. На первой же репетиции с трубой Вуда произошло что-то из ряда вон выходящее. Органист нажимал на клавишу, но никаких звуков слышно не было. Только в театре вдруг задребезжали оконные стекла, зазвенели хрустальные подвески канделябров. А всех присутствующих, включая актеров, обуяли беспричинный неконтролируемый страх и паника. То же самое испытали и жители соседних домов. Это труба Вуда породила инфразвуковые волны, частота колебаний которых

опустилась ниже порога слышимости. Также в 1934 году советский психиатр М. Никитин описал припадки эпилепсии у больного, случавшиеся всякий раз, как при нем начинал звучать орган.

Для обеспечения безопасности испытуемых мы решили использовать только воспринимаемые человеческим ухом частоты от 20 Гц до 20000 Гц. Изучалось влияние на эмоциональное состояние человека диапазонов частот: от 20 Гц до 100 Гц, от 100 Гц до 500 Гц, от 500 Гц до 1 кГц, от 1 кГц до 5 кГц, от 5 кГц до 10 кГц и от 10 кГц до 20 кГц.

Цель работы: оценить возможные влияния акустических диапазонов частот на вегетативную нервную систему человека.

Материалы и методы. Обследование проводилось в будние дни. В исследовании принимали участие 50 здоровых человек в возрасте от 18 до 21 года, из них - 25 женщин и 25 мужчин.

Исследование проводилось с использованием электрокардиографа «Нейрософт». Регистрация ЭКГ производилась в трёх стандартных отведениях. Для количественной оценки вариабельности ритма сердца в данный промежуток времени использовалась программа «Полиспектр.NET». Программное обеспечение позволило провести различные виды анализа полученных результатов, но основными методами оценки были статистический и спектральный анализ. Статистические методы базируются на статистическом анализе измерений длительности последовательных RR интервалов между нормальными синусовыми кардиоциклами. Спектральные методы основываются на оценке частот полученных колебаний, а их плотность даёт информацию о распределении мощности в зависимости от выделенного спектра.

Материалом нашей работы стала композиция «Another sky» исполнителя Scenic, так как этот трек малоизвестен и потому не вызовет у испытуемых каких-либо ассоциаций. Данная композиция была разделена на 13 частей по 30 секунд, так как «Полиспектр.NET» производит запись и обработку отрезков ВРС в 30 секунд. Полный диапазон частот чередовался с отдельно выделенными из выше перечисленных частот, которые мы получили в результате наложения частотных фильтров с заданными диапазонами в секвенсоре Audacity. В начале исследования регистрировали ЭКГ в состоянии покоя, а затем - во время прослушивания музыки.

Результаты. Статистический анализ вариабельности ритма сердца показал, что у мужчин симпатическое влияние на кардиоритмы отмечалось при прослушивании диапазонов частот от 100 Гц до1 кГц, а парасимпатическое - при диапазонах от 20 до 100 Гц и от 1 кГц до 10 кГц.

У женщин симпатическое влияние на кардиоритмы наблюдалось при прослушивании диапазонов частот от 500 Гц до 5 кГц, парасимпатическое - при диапазонах от 20 до 500 Гц, от 5 кГц до 10 кГц;

Частота от 10 кГц до 20 кГц была воспринята неоднозначно: у 50% мужчин отмечено симпатическое влияние, у 50% - парасимпатическое; а у женщин в 55 % случаях отмечалось симпатическое влияние.

Спектральный анализ (оценка вагосимпатического индекса (LF/HF)) показал следующие результаты:

у мужчин: при прослушивании частот диапазона 20-100 Гц выявлено смещение базового уровня регуляции -1,75±0.374;

при прослушивании диапазонов частот 100-500 Гц и 500-1000 Гц отмечается смещение уровня установочной регуляции +0.23±0,11 и +0,25±0,15 соответственно;

при прослушивании остальных диапазонов частот отмечалось смещение базового уровня регуляции в 10 раз меньшее, поэтому его не учитывали.

у женщин: при прослушивании частот диапазона 20-100 Гц обнаружено смещение базового уровня регуляции -0,21±0.1;

прослушивание частот диапазона 100-500 Гц приводит к смещению уровня установочной регуляции -0,85±0,15;

прослушивание частот диапазона 500-1000 Гц вызывает смещение уровня установочной регуляции -0.61±0,27;

при прослушивании частот диапазона 5000-10000 Гц отмечается смещение уровня установочной регуляции -3,505±0,31;

Парасимпатическое влияние у испытуемых сопровождалось ощущением потепления конечностей, расслабления мышц, спокойствия, жизнерадостности, комфорта, благодушия.

Симпатическое влияние проявлялось повышением мышечного тонуса, приливом энергии, появлением сосредоточенности, общей активацией организма.

Выводы. Воздействия акустических частот разного диапазона имеют выраженный эффект. При прослушивании определённых диапазонов звуковых частот отмечалась инверсия базового уровня вегетативной регуляции, что выражалось в наличии изменений, которые равны или больше диапазона нормальных значений вагосимпатического индекса.

Литература:

1. Баевский, Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе/ Р.М.Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин – М.: Наука, 1984. – 220 с.

2. Баевский, Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть I) / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин и др. // Вестник аритмологии. - 2002. - № 24. - С. 65-71.

3. Баевский, Р. М. Проблема оценки и прогнозирования функционального состояния организма и ее развитие в космической медицине / Р.М. Баевский / Успехи физиологических наук. – 2006. – № 3 (Т. 37). –С. 42–57.

4. Вейн, А. М. Лекции по неврологии неспецифических систем мозга / А.М. Вейн. - 3-е изд. -М.:МЕДпресс-информ, 2010. - 112 с.

5. Гибадулин Т.В., Шостак В.И. Некоторые аспекты физиологических механизмов поведения. СПб, ВМедА, 2004.- С. 22 – 24.

6. Индейкина, О.С. Вегетативные изменения в ответ на музыкальный стимул угрожающего характера / Индейкина О.С. // Вестник ЧГПУ им. И.Я. Яковлева – 2014 – №2. С. 59-63.

7. Темный А.В.. Гибадулин Т.В., Здоровцов Д.Р. .Анализ вариабельности ритма сердца

8. при воздействии акустических диапазонов частот на психоэмоциональное состояние человека /Ананьевские чтения - 2018. – С. 372-373.

9. Солодков, А.С. Медико-психологическое сопровождение обучающихся призывного возраста / А.С. Солодков, В.В. Юсупов (ВМА), И.М. Чернега, К.В. Днов Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2015. № 6 (124). С. 247-250.

10. Федотчев, А.И. Сочетание технологии ЭЭГ-биоуправления с музыкальной терапией для эффективной коррекции стресс-вызванных расстройств / А.И. Федотчев, Сан Чжун О., Г.И. Семикин // СТМ — 2014 — Т.6, №3, С.60-63.

11. Gang, Yi and Marek Malik. "Heart rate variability analysis in general medicine" Indian pacing and electrophysiology journal vol. 3,1 34-40. 1 Jan. 2015.

12. Karmali, Shamir N et al. "Heart rate variability in critical care medicine: a systematic review" Intensive care medicine experimental vol. 5,1 (2017): 33

13. Kyoung, S.L.Effects of Music Therapy on the Cardiovascular and Autonomic Nervous System in Stress-Induced University Students: A Randomized Controlled Trial/Kyoung Soon Lee, Hyeon Cheol Jeong, Jong EunYim, and Mi Yang Jeon The Journal of Alternative and Complementary Medicine (2017)VOL. 22, NO. 1 pp 1-7.

Толокнова В.А.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭРОЗИИ РОГОВИЦЫ

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

Резюме: Исследование посвящено оценке клинико-морфологических особенностей регенерации роговицы при лечении аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы в сравнении с традиционным консервативным лечением экспериментальной хронической эрозии роговицы.

Исследования проводили на 16 кроликах породы Шиншилла (32 глаза). На первом этапе всем животным воспроизводили модель экспериментальной хронической эрозий роговицы: локальное ультрафиолетовое облучение с экспозицией 45 мин на предварительно деэпителизированную поверхность роговицы. На втором этапе все исследуемые животные были распределены на четыре группы (по 4 кролика в каждой). В I-й основной группе проводили инстилляцию аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы по 1 капле через 1 мин в течение 10 мин (10 капель) однократно, во II-й основной группе проводили лечение по вышеуказанной методике ежедневно в течение 5 суток. В I-й контрольной группе лечение не применялось, во II-й контрольной группе проводили инстилляцию препаратов «Декса-гентамицин» и «Корнерегель» 3 раза в сутки в течение 30 суток.

Применение аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы позволяет сократить время эпителизации роговицы на 20 суток по сравнению с традиционным консервативным лечением. Несвоевременное закрытие эпителиального дефекта при традиционном лечении приводит к формированию помутнения роговицы и ее неоваскуляризации. Применение аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы однократно ежедневно в течение 5 суток ускоряет эпителизацию по сравнению с ее однократным закапыванием и позволяет достичь отсутствия эпителиального дефекта, новообразованных сосудов, а также помутнения роговицы к 9-м суткам эксперимента.

Ключевые слова: «Декса-гентамицин», «Коренерегель», обогащенная тромбоцитами плазма, персистирующая эрозия, репаративная регенерация, роговица, ультрафиолетовое облучение.

Toloknova V.A.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF DIFFERENT METHODS OF TREATMENT OF CHRONIC CORNEAL EROSION

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The study is devoted to the assessment of the clinical and morphological features of corneal regeneration in the treatment of autologous platelet-rich plasma in comparison with traditional conservative treatment of experimental chronic corneal erosion.

The studies were carried out on 16 Chinchilla rabbits (32 eyes). At the first stage, all animals were reproduced a model of experimental chronic corneal erosion: local ultraviolet irradiation with an exposure of 45 min on the previously de-epithelized corneal surface. At the second stage, all studied animals were divided into four groups (4 rabbits in each). In the 1st main group, instillation of autologous platelet-rich plasma was carried out by 1 drop every 1 min for 10 minutes (10 drops) once, in the 2nd main group, the treatment was

carried out according to the above method every day for 5 days. In the 1st control group, no treatment was applied, in the 2nd control group, instillation of the drugs Dexa-gentamicin and Korneregel was carried out 3 times a day for 30 days.

The use of autologous platelet-rich plasma makes it possible to reduce the time of corneal epithelialization by 20 days in comparison with traditional conservative treatment. Untimely closure of the epithelial defect with traditional treatment leads to the formation of corneal opacity and its neovascularization. The use of autologous platelet-rich plasma once daily for 5 days accelerates epithelialization as compared to its single instillation and makes it possible to achieve the absence of an epithelial defect, newly formed vessels, and corneal opacity by the 9th day of the experiment.

Keywords: "Dexa-gentamicin", "Korneregel", persistent erosion, platelet-rich plasma, reparative regeneration, cornea, ultraviolet radiation.

Актуальность. Среди воспалительных заболеваний переднего сегмента глаза особого внимания заслуживают хронические эрозии роговицы (ХЭР). Несмотря на успехи современной офтальмологии ХЭР трудно поддаются лечению и почти всегда приводят к значительному понижению остроты зрения [3,5,12].

На сегодняшний день одним из наиболее перспективных методов лечения хронических воспалительных, дистрофических заболеваний различной локализации является аутологичная обогащенная тромбоцитами плазма (ОбТП) [8,9]. ОбТП представляет собой концентрат, содержащий до 1000 х 109 кл/л, т. е. в 3-4 раза больше, чем в неразбавленной крови. Тромбоциты человека обладают выраженным регенераторным эффектом за счет альфа-гранул, которые являются естественным депо факторов роста. Также ОбТП содержит адгезивные молекулы (фибрин, фибронектин и витронектин) и цитокины, стимулирующие репарационные и анаболические процессы в поврежденных тканях, а также обладающие противовоспалительным эффектом [10]. ОбТП применяется в травматологии и ортопедии, дерматовенерологии, челюстно-лицевой хирургии. В офтальмологии ОбТП применяется в хирургии макулярных отверстий и консервативном лечении хронических воспалительных заболеваний поверхности роговицы. Однако общепринятых методов применения ОбТП в доступной литературе не обнаружено.

Традиционное консервативное лечение ХЭР нередко не оказывает положительного эффекта. Несвоевременное закрытие эпителиального дефекта приводит к формированию помутнения, изъязвлению, перфорации роговицы, функциональной и анатомической гибели глаза [1,6,7].

Цель исследования. Провести сравнительную характеристику эффективности применения нашей методики инстилляции ОбТП и традиционного консервативного лечения ХЭР.

Материалы и методы. Работа выполнена на 16 кроликах породы Шиншилла (32 глаза) возрастом 1-2 года, весом 2-3 кг, соматически здоровых, без глазных патологий, содержавшиеся в одинаковых условиях вивария.

Исследования проводили в два этапа. На первом этапе всем животным воспроизводили модель экспериментальной ХЭР при помощи энергии ультрафиолетового излучения [3,4]. Для этого под биомикроскопическим контролем при помощи операционного микроскопа после предварительной местной (инстилляционной и ретробульбарной) анестезии сначала выполняли тотальную деэпителизацию роговицы, качество которой оценивали с помощью 2% раствора флуоресцина натрия, а затем при помощи контактной диафрагмы необходимого диаметра и длинноволновой ультрафиолетовой установки (длина волны 365 нм, мощность 90Вт) выполняли локальное облучение роговицы в необходимой области в течение 45 минут на расстоянии 20 см.

На втором этапе все исследуемые животные были распределены на четыре группы (по 4 кролика в каждой). В I-й основной группе (ОГ) проводили инстилляцию ОбТП по 1 капле через 1 мин в течение 10 мин (10 капель) однократно, во II-й ОГ проводили лечение по вышеуказанной методике ежедневно в течение 5 суток. В I-й контрольной группе (КГ) лечение не применялось, во II-й КГ проводили инстилляцию препаратов «Декса-гентамицин» и «Корнерегель» 3 раза в сутки в течение 30 суток.

ОбТП получали путем забора 20 мл крови из краевой вены уха кролика в стерильные пробирки с 3,8% раствором цитрата натрия. После этого кровь перемещали в стерильную пробирку для получения ОбТП, центрифугировали в течение 4 мин. при 3500 об/мин. Далее производили забор фракции плазмы и инстилляцию. Хранение ОбТП осуществляли в условиях гипотермии (при t+4, +6°С) не более 5 суток.

Оценку результатов проводили на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е, 9-е, 11-е, 14-е, 20-е, 30-е, 40-е, 86-е сутки под операционным микроскопом МХ-ОФ 3 ЛОМО с выборочной фоторегистрацией.

С помощью биомикроскопии оценивали наличие и степень помутнения, площадь деэпителизации и степень васкуляризации роговицы.

Для количественной оценки площади деэпитализации роговицы, хода ее регенерации использовали методику, предложенную В.Г. Головолобовым, М.В. Сухининым [2]. Создали проекционную циркулярную сетку, в которой площадь каждой ячейки составляла 0,3%. Сетку помещали на цифровой фотоснимок фронтальной проекции роговицы и по сумме площади ячеек, прокрашиваемых флюоресцеином, судили о площади деэпителизации роговицы.

Интенсивность помутнения роговицы оценивалась по 10-бальной шкале Войно-Ясенецкого В.В.: 1-2 – прозрачная, 3 – почти прозрачная, 4-5 – полупрозрачная, 6-10 – мутная [1].

Степень неоваскуляризации роговицы оценивалась по 4-бальной шкале Inatomi, в зависимости от длины новообразованных сосудов в баллах: 0 – отсутствие сосудов, 1 – до 2 мм, 2 – до 4 мм, 3 – до 6 мм [11].

Для оценки морфологических особенностей регенерации роговицы на 30-е сутки проводили гистологическое ее исследование с окрашиванием гематоксилин-эозином.

Результаты. По данным биомикроскопической картины глазной поверхности во всех группах после 45-минутного УФ-воздействия отмечали равномерное глубокое помутнение стромы роговицы по типу «облачка» за счет ее отека. Эпителизация периферических участков роговицы в I-й КГ (лечение не применялось) отмечалась с 3-х суток в виде концентрического нарастания эпителия, площадь деэпителизации охватывала 81,5±2,5%. На 7-е сутки отмечали обильную неоваскуляризацию стромы роговицы со стороны прилежащего лимба, площадь деэпителизации составила 51,5±1,2%. Зафиксирован рост новообразованных сосудов до параоптической зоны, который по шкале неоваскуляризации Inatomi составил 2 балла, а также сохранение равномерного помутнения стромы по типу «облачка» в области облучения, которое по шкале В.В. Войно-Ясенецкого оценили в 4 балла. На 14-е сутки в центре роговицы сформировалась стойкая эрозия, площадь деэпителизации составила 28,8±1,8%. А так же отмечали незначительное уменьшение помутнения роговицы (3 балла), при этом неоваскуляризация роговицы определялась до места дефекта эпителия (3 балла). На 20-е сутки область деэпителизации сохранялась в виде эрозии в центре (7,5±0,8%), неоваскуляризация сохранялась на всей поверхности роговицы (3 балла). Дальнейшее наблюдение показало замедление эпителизации с 30-х суток, отмечено активное врастание в прозрачную строму роговицы сосудов со стороны неповрежденного при УФ-воздействии лимба. Однако после эпителизации роговицы до 86-х суток сохраняется помутнение в области облучения, а также воспалительный инфильтрат. По данным гистологического исследования на 30-е сутки отмечали нарушение гистоархитектоники роговицы, в поверхностных и глубоких слоях стромы наблюдались новообразованные сосуды, тканевой отек, воспалительная инфильтрация, а также области с нефиксированным к боуменовой мембране эпителием или наличием между ними соединительнотканных депозитов.

Во II-й КГ, где применяли стандартную схему лечения ХЭР (инстилляцию препаратов «Дексагентамицин» и «Корнерегель» 3 раза в сутки в течение 30 суток), эпителизация отмечалась с 3-х суток эксперимента, площадь деэпителизации составила 85,5±1,8%. На 7-е сутки отмечали уменьшение площали деэпителизации до 65,8±2,4%, наряду с отсутствием неоваскуляризации и помутнения роговицы. На 14-е сутки площадь деэпителизации составила 29,5±1,4%, что соответсвует площади облученного участка роговицы. Только к 24-м суткам отмечается активный рост новообразованных сосудов со стороны прилежащего лимба до параоптической зоны (2 балла), участок помутнения соответствует площади облученного участка. К 35-м суткам эксперимента отмечается отсутствие эпителиального дефекта, наряду с сохранением неоваскуляризации по всей поверхности роговицы и помутнения в оптической области. Гистологическая картина на 30-е сутки эксперимента не отличается от таковой в I-й КГ.

В I-й ОГ после инстилляции ОбТП в течение 1 суток наблюдалось значительное ускорение процессов репарации. На 3-е сутки площадь деэпителизации составила 98,3±1,5% и достоверных отличий с I-й и II-й КГ не имела. К 9-м суткам наблюдалось значительное сокращение площади деэпителизации (до 5,9±2,1%), однако на 11-е сутки отмечали рецидив в виде увеличения площади эрозии до 22,5±2,3%, неоваскуляризация достигала места эрозии (3 балла), незначительное уменьшение помутнения роговицы (3 балла). Отсутствие эпителиального дефекта отмечали с 20-х суток эксперимента наряду с сохранением неоваскуляризации по всей поверхности роговицы (3 балла) и помутнением в области облучения до 30-х суток. Гистологическое исследование в I-й ОГ выявило нарушения гистоархитектоники роговицы аналогичные I-й и II-й КГ.

Во II-й ОГ наблюдался полный регресс дефектов эпителия. Так на 3-е сутки эксперимента определялось равномерное глубокое помутнение стромы роговицы по типу «облачка» (5 баллов) за счет ее отека, деэпителизация составила 83,5±3,5%. На 5-е сутки площадь деэпителизации значительно сократилась и составила 63,9±2,3%. На 7-е сутки отмечали незначительную васкуляризацию роговицы (1 балл), отсутствие помутнения стромы, площадь деэпителизации составила 18,4±2,5%. На 9-е сутки регистрировали отсутствие эпителиального дефекта, новообразованных сосудов, а также помутнения роговицы. Гистологически на 30-е сутки определялся нормальный, плотно адгезированный к боуменовой мембране многослойный неороговевающий эпителий, строма имела упорядоченное строение без признаков воспаления.

Таким образом, лечебный эффект после инстилляций ОбТП в течение 5 суток основан на более быстром формировании нормального «комплекса адгезии» между эпителием и боуменовой мембраной, однако однократное применение ОбТП оказывает недостаточный терапевтический эффект (отмечаются рецидивы эпителиальных дефектов). При этом ОбТП применяемая в условиях экспериментальной ХЭР оказывает многофакторное влияние на процессы заживления роговичных тканей за счет находящихся в ней факторов роста, адгезивных молекул, цитокинов и растворенного фибрина, в результате чего восстанавливается типичный для роговицы эпителий (по пути репаративной регенерации).

Выводы.

Применение аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы однократно ежедневно в течение 5-ти суток ускоряет эпителизацию по сравнению с ее однократным закапыванием и позволяет достичь отсутствия эпителиального дефекта, новообразованных сосудов, а также помутнения роговицы к 9-м суткам эксперимента.

Литература:

1. Войно-Ясенецкий, В.В. Разрастание и изменчивость тканей глаза при его заболеваниях и травмах / В.В. Войно-Ясенецкий. – К.: Вища школа, 1979. – 224 с.
2. Гололобов, В.Г. Репаративная регенерация многослойного эпителия роговицы: биотехнологический потенциал / В.Г. Гололобов [и др.] // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2008. – № 3. – С. 55–59.
3. Каспарова, Е.А. Рецидивирующая эрозия роговицы: диагностика и лечение / Е.А. Каспарова [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2010. – Т. 126, № 5. – С. 3-8.
4. Куликов, А.Н. О применении амниотической мембраны для оптимизации эпителизации роговицы в ранние сроки течения тяжелого ожога глаза (клиническое наблюдение) / А.Н. Куликов [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. 2017. – №3. – С. 130–132.
5. Куликов, А.Н. Экспериментальная модель рецидивирующей эрозии роговицы / А.Н. Куликов [и др.] // Офтальмология. 2019. – №16(2). – С. 230–235.
6. Майчук, Д.Ю. Сравнительный анализ эффективности применения богатой тромбоцитами плазмы изолированно или в сочетании с 0,01% сульфатированными гликозаминогликанами у пациентов с хроническими нарушениями эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии / Д.Ю. Майчук [и др.] // Офтальмохирургия. – 2017. – № 4. – С. 73-79.
7. Тарабрина, В.А. Экспериментальная модель рецидивирующей эрозии роговицы / В.А. Тарабрина // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – №2. – С. 205-208.
8. Труфанов, С.В. Синдром рецидивирующей эрозии роговицы (обзор) / С.В. Труфанов [и др.] // Офтальмология. – 2015. – 12 (2). – С.4-12.
9. Федосеева, Е.В. Морфофункциональные особенности плазмы, богатой тромбоцитами, и ее применение в офтальмологии / Е.В. Федосеева [и др.] // Офтальмология. – 2018. – №15(4). – С. 388–393.
10. Fernández-Barbero, J.E. Flow cytometric and morphological characterization of platelet-rich plasma gel / J.E. Fernández-Barbero [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2006. – Vol. 17, № 6. – P. 687-693.
11. Inatomi, T. Midterm results on ocular surface reconstruction using cultivated autologous oral mucosal epithelial transplantation / T. Inatomi [et al.] // American Journal of Ophthalmology. – 2006. – Vol. 141. – No. 2. – P. 267-275

Третьякова А.А.

ОЦЕНКА МАКРОФАГАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С SARS-CoV-2 ПНЕВМОНИЕЙ

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

Резюме: В марте 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила о начале пандемии COVID-19 – новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Российская федерация была активно вовлечена в эпидемический процесс. По официальным данным, на конец декабря 2020 года в России было зарегистрировано более 3 миллионов случаев COVID-19, из которых более 55 тысяч завершились смертельным исходом. В ходе лечебно-диагностической работы было выявлено усиление макрофагальной активности у пациентов с ковид-пневмонией.

Целью данной работы была оценка макрофагальной активности у пациентов с коронавирусной пневмонией. Были выполнены стандартные диагностические мероприятия, лабораторные исследования с применением дифференциального подхода выявления закономерностей изменения провоспалительных факторов пациентов разной возрастной категории. Проанализированы истории болезней 88 пациентов, проходивших лечение по поводу новой коронавирусной инфекции в клинике госпитальной терапии за период 2020-2021 гг. Пациенты проходили обследование и лечение по стандартной схеме в соответствии с действующими рекомендациями по коронавирусной инфекции Повышение макрофагальной активности в связи с коронавирусной инфекцией способствует тяжелому течению основного заболевания и требует дальнейшей реабилитации пациентов.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, пневмония, ферритин, моноциты, С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов, компьютерная томография.

Tretiakova A.A.

ASSESSMENT OF MACROPHAGE ACTIVITY IN PATIENTS WITH SARS-CoV-2 PNEUMONIA

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: In March 2020, the World Health Organization announced the start of the COVID-19 pandemic, a new coronavirus infection caused by SARS-CoV-2. The Russian Federation was actively involved in the epidemic process. According to official data, at the end of December 2020, more than 3 million cases of COVID-19 were registered in Russia, of which more than 55 thousand were fatal. During the treatment and diagnostic work, an increase in macrophage activity in patients with covid pneumonia was revealed.

The aim of this work was to assess macrophage activity in patients with coronavirus pneumonia. We performed standard diagnostic measures, laboratory studies using a differential approach to identify patterns of changes in pro-inflammatory factors in patients of different age groups. The medical histories of 88 patients who were treated for a new coronavirus infection in a hospital therapy clinic for the period 2020-2021 were analyzed. The patients underwent examination and treatment according to the standard scheme in accordance with the current recommendations for coronavirus infection. Increased macrophage activity in connection with coronavirus infection contributes to the severe course of the underlying disease and requires further rehabilitation of patients.

Keywords: Novel coronavirus infection, pneumonia, ferritin, monocytes,C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, CT scan.

Введение. Распространение и число инфицированных новой коронавирусной инфекцией к началу 2021 года по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) составило 93,8 млн человек. [1,2, 3] На сегодняшний день медицинское сообщество продолжает искать единую точку зрения на патогенез, профилактику и лечение новой коронавирусной инфекции. [4,5,6,14,15] Особенностью течения коронавирусной инфекции является повышение макрофагальной активности, влияющей на патогенез, клинику и развитие осложнений данного заболевания [7,8,9]. В результате наблюдения за пациентами с COVID-19 выявлено, что у многих из них заболевание протекает с повышением таких маркеров воспаления, как С-реактивный белок, ферритин, что может свидетельствовать о повышенной активности циркулирующих макрофагов, которая, в свою очередь, может являться свидетельством тяжелого и осложненного течения данного заболевания [10,11,13].

Цель исследования: оценить макрофагальную активность у пациентов с коронавирусной пневмонией.

Методы исследования. Проанализированы истории болезней 88 пациентов, проходивших лечение по поводу новой коронавирусной инфекции в клинике госпитальной терапии за период 2020-2021 гг. За основу деления на группы был взят уровень ферритина свыше 500 нг/мл – выраженная макрофагальная активность (I группа – 26 человек) и уровень ферритина до 500 нг/мл – умеренная макрофагальная активность (II группа – 62 человека). Средний возраст в I группе составил 60,4±9,8 лет, во II – 63,1±13,9 (p>0,05); гендерный состав: I группа – 22 мужчины и 4 женщины, II – 36 мужчин и 26 женщин.

Пациенты проходили обследование и лечение по стандартной схеме в соответствии с действующими рекомендациями по коронавирусной инфекции [1,2, 3].

Результаты. Полученные данные, характеризующие макрофагальную активность в группах пациентов, представлены в табл. 1.

Таблица 1. Оценка макрофагальной активности у пациентов выборки (M±СКО)

Показатель	I группа (n=26)	II группа (n=62)	Значимость различий, p
СРБ, мг/л при поступлении при выписке	 70,7±55,5 6,7±6,0 p<0,001	 29,1±28,9 5,7±4,4 p<0,001	 p<0,001 p>0,05
Объем поражения КТ, % при поступлении	 39,5±20,9	 25,8±17,5	 p=0,002
Ферритин, мг/мл при поступлении при выписке	 790,3±287,7 590,8±280,2 p<0,001	 258,9±121,5 325,6±152,9 p<0,001	 p<0,001 p<0,001
Моноциты, % при поступлении при выписке	 7,6±3,6 8,8±2,2 p>0,05	 10,8±4,5 9,5±3,6 p=0,002	 p=0,004 p>0,05
СОЭ, мм/час при поступлении при выписке	 35,1±11,1 24,9±12,8 p<0,001	 25,2±13,6 20,5±12,4 p<0,001	 p=0,003 p>0,05

Примечание: значение p представлено при наличии значимых различий между группами при поступлении (в строках напротив значений) и при выписке (в столбцах).

Для пациентов I группы оказались характерны более высокие значения СРБ и СОЭ при поступлении (p<0,001 и p=0,003 соответственно), больший объем воспалительной инфильтрации легочной паренхимы (p=0,002). В то же время во II группе отмечался более выраженный уровень моноцитоза на момент поступления в стационар и в динамике. На фоне лечения во всех группах определялась положительная динамика, однако выраженность воспалительных маркеров в I группе была несколько больше.

Распределение частоты тяжелого течения вирусной пневмонии (25-75% поражения легочной паренхимы), наличие цитокинового шторма и потребность в комбинированной терапии генно-

инженерными биологическими препаратами и глюкокортикоидами в группах обследованных в зависимости от исходного уровня ферритина представлена на рис. 1.

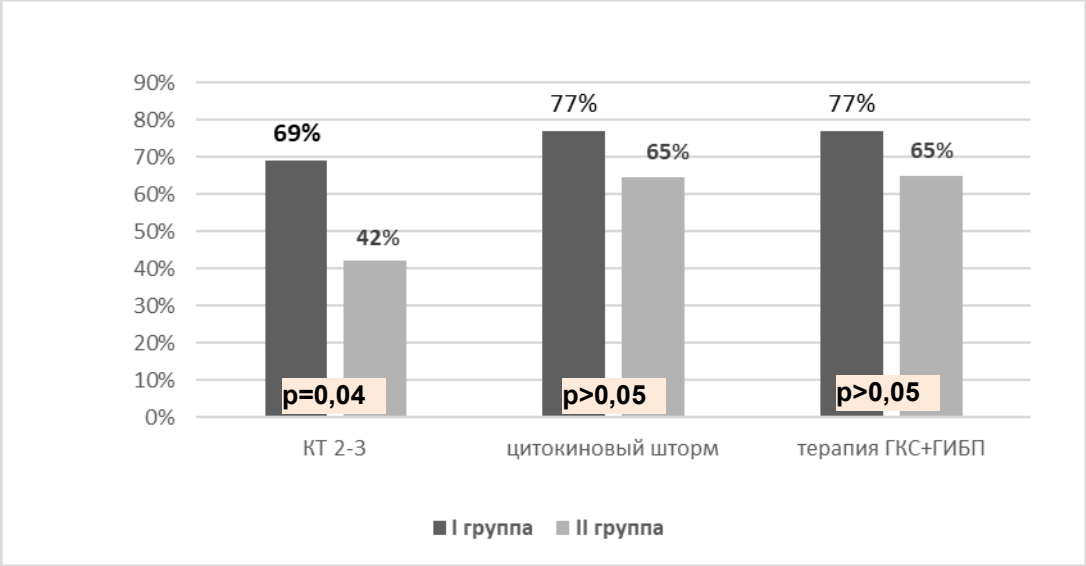


Рис. 1. Частота тяжелого течения основного заболевания в зависимости от активности ферритина. КТ-2-3 –класс тяжести вирусной пневмонии, ГКС+ГИБП –комбинированная терапия глюкокортикостероидами и генно-инженерными биологическими препаратами.

В Iгруппе у большей части обследованных выявлялись признаки полисегментарного поражения легких на уровне КТ-2-3 (χ^2=3,8; p=0,04); у этих пациентов чаще диагностировались симптомы цитокинового шторма, что требовало проведения противовоспалительной терапии, в том числе в сочетании с генно-инженерными биологическими препаратами.

Выводы. На фоне повышения макрофагальной активности, связанной с SARS-CoV-2-инфекцией, отмечается выраженная воспалительная реакция, увеличивается объем поражения легочной ткани, частота цитокинового шторма и потребность в комбинированной противовоспалительной терапии. По результатам лечения у этих больных на момент выписки из стационара может сохраняться гиперферритинемия, что требует дальнейшей их реабилитации.

Литература:

1. Беляков Н.А. Коронавирусная инфекция COVID-19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления: сообщение / Н.А. Беляков, В.В. Рассохин, Е.Б. Ястребова // ВИЧ- инфекция и иммуносупрессии. – 2020. – Т. 12, № 1. – С. 7–21.

2. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 6 (24.04.2020). – М., 2020. – С. 142.

3. Гаврилов Д.В. Алгоритм формирования подозрения на новую коронавирусную инфекцию на основе анализа симптомов для использования в системах поддержки принятия врачебных решений / Д.В. Гаврилов, А.В. Кирилкина, Л.М. Серова. // Врач и информационные технологии. – 2020. – №4. – С.51–58.

4. Егоров В.И. Новая коронавирусная инфекция в практике врача-оториноларинголога / В.И Егоров, Д.М. Мустафаев, А.О. Кочнева, Ж.Е. Комарова // Российская оториноларингология. – 2020. – Т.19, №4. – С. 8–12.

5. Диагностика, лечение и профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19): методические рекомендации, утв. нач. ГВМУ МО РФ 26.03.2020 г. –М., 2020. – С. 54

6. Жданов К.В.Оптимизация диагностики инфекции, вызванной SARS-CoV-2, с использованием полимеразной цепной реакции в крупном многопрофильном стационаре / К.В. Жданов [и др.]. // Вестн. Росс.воен.-мед. акад. – 2020. – Т.70, №2. – С. 7–10.

7. Ивашкин В.Т. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения / В.Т. Ивашкин [и др.]. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т.30, №3. – С. 7–13.

8. Львов, Д.К. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-CoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подрод Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV / Д.К. Львов [и др.] // Вопр. вирусологии. – 2020. – Т. 65, № 1. – С. 6–15.

9. Москалев А.В. Старый новый коронавирус / А.В. Москалев [и др.]. // Вестн. Росс.воен.-мед. акад. – 2020. – Т.70, №2. – С. 182–188.

10. Нестеровский Ю.Е. Головная боль и другие неврологические симптомы в структуре клинической картины новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Ю.Е. Нестеровский [и др.]. // Нервные болезни. – 2020. – №2. – С. 60–68.

11. Плавунов Н.Ф. Кожные проявления у пациентов с COVID -19 в практике скорой и неотложной медицинской помощи / Н.Ф. Плавунов [и др.]. // Архивъ внутренней медицины. – 2020. – Т. 10, №3. – С.223–229.

12. Старшинова А.А. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей / А.А. Старшинова, Е.А. Кушнарева // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19, №2. – С. 123–131.

13. Фурман Е.Г. Поражение нижних дыхательных путей и легких при коронавирусной инфекции COVID-19 у детей и взрослых: сходства и отличия (обзор литературы) / Е.Г. Фурман, М.Н. Репецкая, И.П. Корюкина // Пермский медицинский журнал. – 2020. – Т. 37, №2. – С. 5 –14.

14. Зайцев, А.А. Практический опыт ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией covid-19 в стационаре (предварительные итоги и рекомендации) / А.А. Зайцев, С.А. Чернов, Е.В. Крюков [и др.] // Лечащий врач. 2020. № 6. С. 74-79.
15. Зайцев, А.А. Алгоритмы ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре. Методические рекомендации / А.А. Зайцев, С.А. Чернов, В.В. Стец, М.Б. Паценко, О.И. Кудряшов, В.А. Чернецов, Е.В. Крюков // Consilium Medicum. 2020. Т. 22. № 11. С. 91-97.

Фёдорова П.Е., Черняховская А.А.

АНГИОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

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

Резюме: Ишемическая болезнь сердца (ИБС) характеризуется поражением сердечной мышцы вследствие снижения объёмного кровотока в венечных артериях, приводящим к тканевой гипоксии миокарда. Основными клиническими формами заболевания являются стенокардия – физически и/или эмоционально спровоцированная давящая сжимающая боль в загрудинной области и инфаркт миокарда – результат острого прекращения коронарной перфузии, необратимо повреждающей миокард в бассейне кровоснабжения инфаркт-связанной артерии. Во некоторых исследованиях осуществлялись попытки установить взаимосвязи между характером развивающейся ишемии миокарда, особенностями стенозирующего атеросклеротического поражения коронарных артерий, выраженностью симптомов заболевания и ближайших и отдалённых результатов лечения. В статье представлены результаты собственного исследования особенностей поражения коронарных артерий при различном течении ишемической болезни сердца. Удалось установить, что у больных ИБС с правым типом кровоснабжения миокарда левого желудочка ишемическая болезнь сердца встречается чаще, при этом именно правый тип кровоснабжения миокарда левого желудочка у больных ИБС преобладает по сравнению с левым и смешанным. Получены новые статистические различия степени и частоты поражения правой коронарной артерии и передней межжелудочковой артерии на разных анатомических уровнях у больных со стабильным и нестабильным течением ИБС. Было доказано, что при нестабильном течении заболевания чаще отмечалось трёхсосудистое поражение коронарных артерий. При количественной оценке степени тяжести поражения коронарных артерий по шкале SYNTAX наибольшие значения отмечены у больных с нестабильным течением ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, течение ишемической болезни сердца, коронарография, коронарная артерия, огибающая артерия, межжелудочковая артерия, коронарный атеросклероз, стеноз.

Fedorova P.E., Chernyakhovskaya A.A.

ANGIOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF CORONARY ARTERIES IN VARIOUS FORMS OF CORONARY HEART DISEASE

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Coronary heart disease (CHD) is characterized by damage to the heart muscle due to a decrease in the volume of blood flow in the coronary arteries, leading to tissue hypoxia of the myocardium. The main clinical forms of the disease are angina pectoris-physically and / or emotionally provoked pressing compressive pain in the chest area and myocardial infarction-the result of acute termination of coronary perfusion, irreversibly damaging the myocardium in the blood supply pool of the infarct-related artery. In some studies, attempts were made to establish the relationship between the nature of developing myocardial ischemia, the features of stenosing atherosclerotic lesions of the coronary arteries, the severity of the symptoms of the disease and the immediate and long-term results of treatment. The article presents the results of our own study of the features of coronary artery disease in different courses of coronary heart disease. It was found that in patients with CHD with the right type of blood supply to the left ventricle myocardium, coronary heart disease is more common, while it is the right type of blood supply to the left ventricle myocardium in patients with CHD that prevails compared to the left and mixed. New statistical differences in the degree and frequency of lesions of the right coronary artery and the anterior interventricular artery at different anatomical levels in patients with stable and unstable IHD were obtained. It was proved that with an unstable course of the disease, three-vessel damage to the coronary arteries was more often noted. When quantifying the severity of coronary artery damage on the SYNTAX scale, the highest values were observed in patients with unstable coronary heart disease.

Keywords: coronary heart disease, the course of coronary heart disease, coronary angiography, coronary artery, circumflex artery, interventricular artery, coronary atherosclerosis, stenosis

Актуальность. Актуальность ишемической болезни сердца обусловлена её чрезвычайно широким распространением среди взрослого населения [1]. По данным ВОЗ, основной причиной

общемировой смертности населения остаются сердечно-сосудистые заболевания, «львиная» доля которых обусловлена развитием атеросклероза, при этом в структуре заболеваний ишемическая болезнь сердца составляет не менее 60% [2,4,5]. Уменьшение объёмного коронарного кровотока вследствие стенозирующего коронароатеросклероза приводит к ухудшению кровоснабжения миокарда, что является основным патогенетическим компонентом формирования клинической картины заболевания [2,10,13].

Попытки исследования взаимосвязей особенностей поражения бассейна коронарных артерий с выраженностью симптомов у пациентов со стабильным и нестабильным течением ИБС привели к весьма неоднозначным, а порой, к противоречивым результатам, что определяет интерес к этой проблеме послужило поводом для инициации текущего исследования [6,12]. В более ранних работах было показано, что нестабильное течение ИБС в сравнении со стабильной ишемической болезнью ассоциировано с большей степенью выраженности коронарного атеросклероза [3,4,9], при этом нестабильные формы ишемической болезни сердца чаще встречаются при наличии поражений коронарной артерии легкой и умеренной степени тяжести, в то время как в более поздних исследованиях отмечается преобладание нестабильного течения ИБС при более выраженном коронарном атеросклерозе [7]. В других работах были проанализированы результаты КАГ у пациентов с клиникой ОКС стабильной ИБС, было показано, что распространенность стенозов более 50%была выше у пациентов с острым коронарным синдромом, чем у пациентов со стабильными коронарными синдромами [9].

Цель исследования. Изучить особенности поражения коронарных артерий у пациентов с различным течением ИБС.

Материалы и методы. Для достижения поставленных целей проведено обследование 141 пациента. Критериями включения в исследование стало наличие различных форм симптомной ИБС. Пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты с клинической картиной нестабильного течения ИБС (n=96) – с инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией. Инфаркт миокарда диагностировался по совокупности характерных клинических признаков, соответствующей электрокардиографической картины и «положительного» лабораторного маркера повреждения миокарда - тропонинового теста [7,11].

На основании критериев Браунвальда [8] нестабильная стенокардия определялась, как стенокардитические боли, возникающие в покое в течение предшествующих 48 часов или в течение последнего месяца с депрессией сегмента ST-T и/или волновой инверсией зубца Т без повышения уровня тропонина. Во вторую группу вошли пациенты со стабильным течением ИБС (n=45). Пациентам обоих групп была выполнена коронароангиография. Всем пациентам была проведена диагностическая коронарная ангиография. Показанием для проведения коронароангиографии у пациентов со стабильной стенокардией напряжения стали признаки ишемии миокарда, выявленные при выполнении нагрузочного ишемического стресс-теста.

Интервенционные вмешательства выполнялись с применением ангиографических систем Toshiba CAS-10A, Phillips Allura FD20 и GE Innova 2100 по стандартной методике трансфеморальным или трансрадиальным доступом. Анализ коронароангиограмм и определение значимости стеноза коронарных артерий осуществлялось как при помощи встроенной аналитической программы, так и при помощи совместного обсуждения увиденной картины несколькими хирургами.

При оценке стеноза особое внимание уделялось не только степени, но и протяженности атеросклеротического поражения артерии, наличию тромбов и выраженности кальциноза. Также проводилась оценка типа коронарного кровообращения. В зависимости от источника кровоснабжения нижнебоковой стенки левого желудочка было выделено три типа коронарного кровообращения желудочков: правый, левый и сбалансированный. При «левом» типе коронарного кровообращения преимущественное значение имеют передняя нисходящая артерия из системы левой коронарной артерии и задняя нисходящая артерия из левой огибающей артерии. «Правый» тип коронарного кровообращения расценивался в случае совместного участия передней нисходящей артерии из системы левой коронарной артерии и задней нисходящей артерия из системы правой коронарной артерии. При одновременном кровоснабжении нижнебоковой стенки левого желудочка из бассейнов и правой и левой коронарных артерий в равной мере тип кровоснабжения расценивался как «сбалансированный».

Для значимой ИБС определялось как Наличие стеноза более 50% во внутреннем диаметре, как минимум, одной артерии, определяло клиническую значимость течения ИБС. На основе расчётов на калькуляторе ангиографической оценки Syntax Score определяли степень тяжести ИБС. В зависимости от степени стеноза также выделялись атеросклеротические поражения менее 50% просвета артерии, 50-90% стеноз, 99% стеноз расценивался как субокклюзия коронарной артерии и 100% потеря просвета артерии–как хроническая окклюзия.

Результаты. При анализе частоты распределения пациентов в зависимости от выявленного типа коронарного кровоснабжения оказалось, что как при стабильной, так и нестабильной ИБС чаще встречался правый тип коронарного кровоснабжения миокарда левого желудочка (80,0 и 84,4 % соответственно), а смешанный тип кровоснабжения встречался реже. Неожиданные данные были получены при сопоставлении результатов коронароангиографии и клиническим течением ИБС. Так, изолированное поражение правой коронарной артерии (ПКА) при стабильном течение ИБС составило

86,7 %, в то время как при нестабильном течении заболевания – всего 3,1 % (p<0,05). Частота же изолированного поражения левой коронарной артерии (ЛКА) при стабильном течении ИБС составила 6,7 %, а при нестабильном течении имела место уже в 18,8 % случаев (p<0,03).

Сочетанное двухкомпонентное поражение коронарных артерий в группе с нестабильным течением ИБС было выявлено 33,3% больных, а во второй группе со стабильной стенокардией напряжения и «плановой» коронароангиографией у 25% пациентов. Многососудистое трёхкомпонентное поражение коронарных артерий чаще встречалось при нестабильном течении заболевания (53%), в то время как при стабильной ИБС одновременное поражение трех коронарных артерий наблюдалось в 40% (p<0,05) случаев (табл. 1).

Таблица 1. Типы кровоснабжения и частота изолированного поражения ПКА и комбинированного поражения коронарных артерий у больных со стабильный и нестабильный ИБС.

Характеристика	ИБС стабильного течения	ИБС нестабильного течения
Правый тип кровоснабжения	80 %, n =36	84,4 %, n = 81
Левый тип кровоснабжения	13,3 %, n = 6	9,4 %, n = 9
Смешанныйтип кровоснабжения	6,7 %, n = 3	6,2 %, n = 6
Изолированное поражение правой КА	20,0 %, n = 9	3,1 %, n =3
Изолированное поражение левой КА	6,7 %, n = 3	18,8 %, n =18
Двухсосудистое поражение КА	33,3 %, n = 15	25 %, n =24
Трехсосудистое поражение КА	40 %, n = 18	53 %, n =51

У больных со стабильным и нестабильным течением ИБС были выявлены различия в частоте поражения различных отделов ПКА. Чаще всего встречались гемодинамически незначимые стенозы проксимального отдела ПКА, что оказалось общей особенностью как для больных первой, так и второй группы. Частота выявления стенозов от 50 до 90% и субокклюзий достоверно не различалась в обеих группах, p>0,05. Окклюзии проксимального отдела ПКА не встречались у больных обеих групп. Общая частота поражения проксимального отдела ПКА составляла 31,3 % у больных с нестабильным течением и 40% - со стабильным течением ИБС, p<0,05.

Гемодинамические незначимые стенозы среднего отдела ПКА чаще выявлялись у пациентов со стабильным течением заболевания, а стенозирование просвета от 50 до 90%, наоборот, было более характерно для нестабильного течения ИБС, причём значимые стенозы в этой группе встречались в 2 раза чаще, чем у больных со стабильным течением ИБС. Частота субокклюзий регистрировалось приблизительно с одинаковой частотой, в то время как окклюзия чаще фиксировалась у больных с нестабильной ИБС. В целом, поражения дистального отдела ПКА в два раза чаще наблюдались у больных с ИБС нестабильного течения (p<0,05), а окклюзия этого участка ПКА наблюдалась только при стабильным течением ИБС (табл.2).

Таблица 2. Частота и степень поражения различных отделов ПКА.

Диагноз	Степень стеноза ПКА	Проксимальный отдел ПКА	Средний отдел ПКА	Дистальный отдел ПКА
ИБС нестабильного течения	До 50 %	50%, n = 15	7,1 %, n =3	38,5 %, n =15
	50-90%	30%, n = 9	28,6%, n =12	38,5 %, n =15
	Субокклюзия	20 %, n = 6	42,9 %, n =18	23 %, n =9
	Окклюзия	-	21,4 %, n =9	-
	Всего	31,3%, n =30	43,6 %, n =42	40,6 %, n =39
ИБС стабильного течения	До 50 %	50%, n =9	37,5%, n =9	66,4 %, n =6
	50-90%	33,3 %, n =6	12,5 %, n =3	%, n =0
	Субокклюзия	16,4%, n =3	37,5 %, n =9	%, n =0
	Окклюзия	-	12,5 %, n =3	33,3 %, n =3
	Всего	40 %, n =18	53 %, n =24	20 %, n =9

Вовлеченность огибающей артерии в процесс коронарного атерогенеза в обеих группах больных отмечалась в 60% и 68,8 % случаях соответственно. Общая частота стенозирования ОА, частота стенозов до 90 % проксимально её отдела, частота и характер поражения дистального отдела ОА были приблизительно одинаковы в обеих группах больных, в то время как окклюзия проксимального отдела ОА наблюдалась только при нестабильном течении ИБС, а гемодинамически значимые стенозы (от 50-90%) выявлялись у подавляющего большинства у ИБС стабильного течения, p< 0,05. Указанные особенности представлены в таблице 3.

Таблица 3. Частота и степень поражения различных отделов огибающей артерии (ОА).

Диагноз	Степень стеноза ОА	Проксимальный отдел ОА	Средний отдел ОА	Дистальный отдел ОА
ИБС нестабильного течения	До 50 %	40 %, n = 12	25 %, n = 6	25 %, n = 3
	50-90%	40 %, n =12	37,5%, n = 9	75 %, n = 9
	Субокклюзия	10 %, n = 3	12,5%, n = 3	-
	Окклюзия	10%, n = 3	25 %, n = 6	-
	Всего	31,3 %, n = 30	25 %, n = 24	12,5 %, n = 12
ИБС стабильного течения	До 50 %	33,3 %, n = 3	-	25 %, n = 3
	50-90%	33,3 %, n = 3	75 %, n = 9	75 %, n = 9
	Субокклюзия	33,3 %, n = 3	-	-
	Окклюзия	-	25 %, n = 3	-
	Всего	20 %, n = 9	26,7 %, n =12	26,7 %, n =12

Частота стенозирования передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) встречалась у пациентов с ИБС исследуемых групп в 66,7% случаях и 87,5 % случаях соответственно. При сравнительно одинаковой общей частоте поражения проксимального её отделав группе нестабильного и стабильного течения заболевания (59,4 % и 53% соответственно) у больных со стабильным течением ИБС чаще выявлялись гемодинамически значимые стенозы и субокклюзия этого отдела ПМЖА. В целом, поражения среднего сегмента ПМЖА в два раза чаще встречалась при нестабильном течении заболевания, чем при стабильной стенокардии напряжения. Также, у больных первой группы наиболее часто встречались стенозы, перекрывающие дистальный просвет ПМЖА от 50% до 90%, и чаще регистрировалась субокклюзия среднего сегмента ПМЖА, в то время какво второй группе больных со стабильным течением ИБС доля окклюзии исследуемого сегмента ПМЖА составляла 25% от всего количества случаев поражения этого сегмента. Характеристики поражения ПМЖА в исследуемых группах представлены в таблице 4.

Таблица 4. Сранительная харатеристика частоты и степени поражения различных отделов ПМЖА у пациентов 1-й и 2-й групп.

Диагноз	Степень стеноза ПМЖА	Проксимальный отдел ПМЖА	Средний отделПМЖА	Дистальный отдел ПМЖА
ИБС нестабильного течения	До 50 %	42,1 %, n = 24	23,5 %, n = 12	16,7 %, n = 3
	50-90%	36,8 %, n = 21	41,2 %, n = 21	49,9 %, n = 9
	Субокклюзия	5,3 %, n = 3	29,4 %, n = 15	16,7 %, n = 3
	Окклюзия	17,8 %, n = 9	5,9 %, n = 3	16,7 %, n = 3
	Всего	59,4 %, n = 57	53,1 %, n = 51	18,8 %, n = 18
ИБС стабильного течения	До 50 %	12,5 %, n = 3	25 %, n = 3	25 %, n = 3
	50-90%	62,5 %, n = 15	50 %, n = 6	75 %, n = 9
	Субокклюзия	12,5 %, n = 3	-	-
	Окклюзия	12,5 %, n = 3	25 %, n = 3	-
	Всего	53 %, n = 24	26,7 %, n = 12	26,7 %, n = 12

В завершении работы был выполнен расчёт степени поражения коронарных артерий по школе SYNTAX. У пациентов со стабильной ИБС среднее значение составило 11,8 ± 1,5 Ед, а при нестабильной ИБС – 14,4 ±1,7 Ед, что являлось статистически значимым отличием ($p<0,05$).

Выводы.

1. Отмечено преобладание правого типа кровоснабжения миокарда левого желудочка у больных ИБС по сравнению с левым и смешанным.
2. Степень и частота поражения коронарных артерий различается у больных со стабильным и нестабильным течением ИБС: у пациентов со стабильный ИБС чаще регистрировались поражения проксимального отдела ПКА, в то время как поражения дистальных отделов чаще регистрировались при нестабильном течении заболевания. Стенозирование среднего отдела ПМЖА чаще имело место при нестабильном течении ИБС.
3. Нестабильное течение ИБС сопряжено с более тяжёлым поражением коронарных артерий при количественной оценке по шкале SYNTAX.

Литература:

1. Бойцов, С.А. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С.А. Бойцов [и др.] // Росс. кард. журнал. – 2018. – № 6.
2. Галова, Е. П. Посегментный анализ продольной деформации миокарда левого желудочка у лиц без манифестной кардиоваскулярной патологии / Е. П. Галова [и др.] // Медлайн. – 2018. – № 19 (42). – С. 572–582.
3. Крюков, Е.В. Клиническая оценка факторов риска сердечно-сосудистых осложнений методом математического моделирования у пациентов с разными геометрическими моделями сердца / Е.В. Крюков [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – №3. – С.1–15.
4. Крюков, Е.В. Оптимизация лечебно-диагностических подходов при синдроме стенокардии и необструктивных поражениях коронарных артерий / Е.В. Крюков [и др.] // Воен.-мед. журнал. – 2018. – Т.339, №7. – С.21–27.
5. Кучмин, А.Н. Оценка антиишемического эффекта пролонгированной формы триметазидина у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, с использованием методики спекл-трекинг / А. Н. Кучмин [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2020. – № 1 (69). – С. 18–22.

6. Кучмин, А. Н. Особенности поражения коронарных артерий при различных вариантах течения ишемической болезни сердца / А. Н. Кучмин [и др.] // Медлайн. – 2018. – № 19 (48). – С. 663–672.
7. Кучмин А. Н. Применение методики пространственного смещения структуры миокарда (спекл-трекинг) для определения показаний к проведению коронароангиографии у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2020. – № 2 (70). – С. 70–73.
8. Малов, Ю.С. Ценность фракции выброса левого желудочка в диагностике сердечной недостаточности / Ю.С. Малов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2018. – №1. – С.68–75.
9. Bogaty, P. Comparison of coronary angiographic findings in acute and chronic first presentation of ischemic heart disease / P. Bogaty [et al.] //Circulation. – 1993. – Vol. 87 – P. 1938-1946.
10. Frobert, O. Acute myocardial infarction and underlying stenosis severity / O. Frobert [et al.] // Catheter Cardiovasc. Interv. – 2007. – Vol. 70 – P. 958–965.
11. Hamm, C.W. Classification of unstable angina revisited / C.W. Hamm, E. A // Braunwald Circulation – 2000. – Vol. 102 – P.118–122.
12. Levey, A.S. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation / A.S. Levey [et al.] //Modification of Diet in Renal Disease Study Group // Ann. Intern. Med. – 1999. – Vol. 130 – P.461–470.
13. Tarkin J.M. Pharmacological treatment of chronic stable angina pectoris/Tarkin J.M.[et al.] //Clin. Med. – 2013. – Vol. 13(1) – P.63–70.

Халанская К.Л.

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 45 ЛЕТ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ИНФЕКЦИЕЙ ПОЛОСТИ РТА

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

Резюме: Значение хронический очагов инфекции полости рта для мужчин молодого возраста с инфарктом миокарда недостаточно изучена. Цель исследования –оценить частоту наблюдения факторов риска кардиоваскулярных заболеваний у мужчин моложе 45 лет с инфарктом миокарда и хроническими очагами инфекций полости рта для улучшения методов профилактики. В исследование включены мужчины от 19 до 45 лет с инфарктом миокардаI типа, которым в первые 48 часов и в конце третьей недели заболевания выполняли стандартный диагностический и лечебный алгоритм. Пациентов разделили на две сопоставимые по возрасту группы: с хроническими очагами инфекции полости рта (35 пациентов) и без хронических очагов инфекций (29 пациентов). Выполнен сравнительный анализ частоты выявления основных и дополнительных факторов риска кардиоваскулярной патологии в этих группах. Установлено, что наиболее распространенными факторами кардиоваскулярного риска у мужчин с хроническими очагами инфекции полости рта являются стойкие и выраженные атерогенные нарушения липидного обмена, курение (85,7%), гиподинамия (82,9%), избыточная масса тела (71,4%), ожирение и психоэмоциональный стресс (по 62,9%), пребывание на действительной военной службе 60%) и артериальная гипертензия (54,3%). Больные с не санированной полостью рта характеризуются атерогенной дислипидемией как в первые часы, так и в завершении подострого периода инфаркта миокарда, преобладанием курения, наследственной отягощенности по ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, рисков профессиональных заболеваний, нестабильной стенокардией в анамнезе над контрольной группой. Комплексный подход к коррекции разнообразных сочетаний факторов риска, включающий санацию полости рта, у этой категории пациентов позволит увеличить эффективность профилактических мероприятий.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, факторы риска, мужчины молодого возраста, хронические очаги инфекции полости рта, профилактика.

Khalanskaya K.L.[1]

CARDIOVASCULAR RISK FACTORS FEATURES IN MEN UNDER 45 YEARS OLD WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND ORAL CAVITY INFECTION

[1]S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The importance of chronic oral cavity foci infection for young men with myocardial infarction is not well understood. The aim of the study was to evaluate the frequency of observation of risk factors for cardiovascular diseases in men under 45 years old with myocardial infarction and chronic foci of oral cavity infections in order to improve prevention methods. The study included men from 19 to 45 years old with type I myocardial infarction, who underwent a standard diagnostic and treatment algorithm in the first 48 hours and at the end of the third week of the disease. The patients were divided into two age-matched groups: with chronic foci of oral cavity infection (35 patients) and without chronic foci of infections (29 patients). A comparative analysis of the frequency of identifying the main and additional risk factors for cardiovascular pathology in these groups was performed. It was found that the most common cardiovascular risk factors in men with chronic foci of oral infection are persistent and pronounced atherogenic lipid metabolism disorders, smoking (85.7%), physical inactivity (82.9%), overweight (71.4%), obesity and psychoemotional stress (62.9%

each), active military service (60%) and arterial hypertension (54.3%). Patients with a non-sanitized oral cavity are characterized by atherogenic dyslipidemia both in the first hours and at the end of the subacute period of myocardial infarction, prevalence of smoking, hereditary burden of coronary heart disease and arterial hypertension, risks of occupational diseases, unstable angina in history over the control group. An integrated approach to the correction of various combinations of risk factors, including sanitation of the oral cavity, in this category of patients will increase the effectiveness of preventive measures.

Keywords: myocardial infarction, risk factors, young men, chronic foci of oral cavity infection, prevention.

Введение. Сохраняющиеся в настоящее время высокие уровни инвалидизации и смертности мужчин молодого возраста от инфаркта миокарда (ИМ) и связанной с ним хронической сердечной недостаточности (СН) заставляют искать новые способы улучшения результатов профилактических мероприятий [12, 18]. Известно, что частота хронических очагов инфекции полости рта у мужчин моложе 45 лет с ИМ достаточно высока, однако мнения исследователей об их роли в патогенезе ИБС и влиянии на прогноз пациента не однозначны [2, 10, 19].

Цель исследования. Оценить частоту наблюдения факторов риска кардиоваскулярных заболеваний у мужчин моложе 45 лет с ИМ и хроническими очагами инфекций полости рта для улучшения понимания особенностей сосудистых поражений и совершенствования методов профилактики.

Материал и методы исследования. В исследование включены мужчины в возрасте от 19 до 45 лет с верифицированным ИМ I типа по IV универсальному определению этого заболевания [1, 20] и скоростью клубочковой фильтрации (CKD-EPI, 2011) ≥30 мл/мин/1,73 м^2 [11]. Участники получали стационарное лечение согласно стандартам на момент госпитализации в 2000-2018 гг.

Пациентов разделяли на две группы: I – исследуемую, с очагами хронических инфекций полости рта – 35 человек, средний возраст 40,1 ± 5,5лет; II группа – контрольная, без хронических очагов инфекций – 29 пациентов, средний возраст 41,1 ± 6,3года, p=0,2.

При работе с пациентами регистрировали основные и дополнительные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также состояния, провоцирующие возникновение ИМ [4, 9]. В числе параметров липидного метаболизма определяли уровень общего холестерина (ОХ) сыворотки крови и его фракции (липопротеиды высокой (ЛВП), низкой плотности (ЛНП), триглицериды ТГ, коэффициент (КА) и индексы атерогенности). Показатели регистрировали дважды, в первые 48 часов ИМ (1) и в завершении третьей недели заболевания (2). Массу тела оценивали по индексу (ИМТ) Кетле. Избыточным весом считали ситуации при уровнях ИМТ от 25,0 до 29,9 (кг/м^2); ожирением – более 30,0 (кг/м^2). Сезонность случаев оценивали их разделением по периодам на основании точек перехода среднесуточной температуры воздуха на метеостанции Санкт-Петербурга [7, 9]. К очагам хронических инфекций полости рта относили: хронические пульпиты, периодонтиты, перикоронариты [4, 19], на наличие которых пациентов целенаправленно обследовали. Гиподинамию верифицировали с помощью опросника IPAQ, заполненного пациентом или его родственниками [4, 6, 10]. Определение психоэмоционального стресса выполняли с помощью опросников О.С. Копиной, Л. Ридера с учетом перечня распространенных стрессовых ситуаций по В.К. Бальсевичу [14, 17]. Риск профессиональных заболеваний диагностировали при наличии в анамнезе у пациентов работы с неблагоприятными профессиональными факторами и связанного с ними верифицированного профессионального заболевания. У военнослужащих эту категорию дополнительно использовали для достоверных участников боевых действий и военных конфликтов [4, 10]. Злоупотребление алкоголем верифицировали при приеме пациентом более 3-4 доз напитка, содержащего 10 г этанола, в день или 21 дозы – в неделю (МКБ-10, ДСМ-V) [9, 10]. Для дополнительной диагностики этого состояния применяли опросники CAGE, AUDIT, анкету ПАС, сетку LeGo [9, 10]. Выполнен сравнительный анализ параметров, характеризующих факторы кардиоваскулярного риска в выделенных группах. Сравнение количественных результатов (M±S) проводилось по критерию Манна-Уитни, качественных и номинальных показателей – на основе критерия Хи-квадрат. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05.

Результаты исследования. В структуре факторов кардиоваскулярного риска в исследуемой группе наблюдали следующую распространенность: курение – 85,7%; гиподинамия – 82,9%; избыточная масса тела– 71,4%; ожирение и психоэмоциональный стресс– по 62,9%;пребывание на действительной военной службе и наследственная отягощенность по артериальной гипертензии(АГ)– по 60,0%; АГ – 54,3%; с кризовым течением– 37,2%;наследственная отягощенность по ИБС и периферические ангиопатии – по 42,9%;хроническая недостаточность мозгового кровообращения и злоупотребление алкоголем – по 48,6%; патология органов пищеварения – 40%; ИМ в анамнезе, сахарный диабет, метаболический синдром, хроническая сердечная недостаточность и экстрасистолия в анамнезе – по20%;хронические воспалительные заболевания легких – 14,3%;хроническая болезнь почек – 12,5%; связь ухудшений ИБС с респираторными инфекциями и сезонами года –по 11,4%; частые простудные заболевания (четыре и более в год) – 8,6% мочекаменная болезнь– 7,7%; операции реваскуляризации и мерцательная аритмия в анамнезе– по 2,9%; подагра – 1,3%.

У пациентов с исследуемой группы отмечены более высокие уровниТГ$_1$в первые часы заболевания (3,1 ± 1,3 (ммоль/л)), чем в контрольной (1,9 ± 1,3 (ммоль/л); p=0,04)) и протромбина$_1$ (89,7 ±

9,1 и 82,1 ± 15,9% соответственно; p=0,0499). По остальным показателям обмена веществ достоверных отличие не получено. При оценке результатов в завершении третьей недели ИМ в исследуемой группе сохранялось преобладание атерогенных дислипидемий над контрольной ($ОХ_2$: 5,9 ± 1,1 и 4,7 ± 1,3 (ммоль/л) соответственно; p=0,005; $КА_2$: 8,0 ± 3,1 и 5,2 ± 1,9 соответственно; p=0,02;$ОХ_2$/$ЛВП_2$:9,0 ± 3,1 и 6,2 ± 1,9; p=0,02) с сохранением тенденции к гипертриглицеридемии (2,3 ± 0,6 и 1,6 ± 0,7 соответственно; p=0,05). Для пациентов исследуемой группы оказались характерны наследственная отягощенность по ИБС (42,9 и 17,2% соответственно; p=0,03), артериальной гипертензии (60,0 и 27,6%; p=0,01), риск профессиональных заболеваний (22,9 и 0%; p=0,006), в анамнезе: приступы нестабильной стенокардии (48,6 и 13,8%; p=0,03), длительность ИБС до одного года до пяти лет (25,7 и 6,9%; p=0,03), курение табака (85,7 и 72,4%; p=0,04). Причем преобладали большие дозы (более одной пачки в день: 37,1 и 13,8%; p=0,04) или «курил ранее и бросил» до развития ИМ (8,6 и 0%; p=0,04) и предпочтение сигаретам (80,0 и 41,4% соответственно; p=0,004). При наличии инфекции полости рта отмечена тенденция к частым (три в год и более) простудным заболеваниям (100 и 86,2%; p=0,05). В контрольной группе чаще выявляли субъективную связь ухудшения ИБС с сезоном года (11,4 и 69,0%; p<0,0001) и коронарографию в анамнезе (9,1 и 29,2%; p=0,049).

Доказано, что активация цитокиновых каскадов на фоне низкоинтенсивного хронического воспаления лежит в основе системных воспалительных заболеваний, онкопатологии, анемии, атеросклеротического поражения артерий [5, 13, 15]. О роли инфекций полости рта обычно вспоминают при лечении инфекционного эндокардита. Между тем, накопленные данные показывают высокую распространенность инфекций полости рта у мужчин моложе 45 лет с ИМ [3] и у военнослужащих [8, 16]. Однако известно, что обычно в этой возрастной группе она сочетается с наследственной отягощенностью по сосудистой патологии, избыточной массой тела и курением, что целиком соответствует результатам настоящего исследования. Не получено ожидаемого преобладания патологии дыхательной и пищеварительной систем, что обусловлено, по-видимому, возрастным ограничением. Тем не менее частота сахарного диабета, патологии почек и ожирения достаточно высока. Выраженные нарушения основных видов обмена веществ в сочетании с высокой частотой остальных факторов кардиоваскулярного риска предполагает большое значение санации этого очага хронической инфекции для прогноза пациента.

Выводы. В структуре факторов кардиоваскулярного риска при наличии хронической инфекции полости рта у мужчин моложе 45 лет с ИМ преобладают курение (85,7%), гиподинамия (82,9%), избыточная масса тела (71,4%), ожирение и психоэмоциональный стресс (по 62,9%), пребывание на действительной военной службе (60%)и АГ (54,3%). Остальные факторы встречаются с меньшей частотой. Больные с несанированной полостью рта характеризуются дислипидемией как в первые часы, так и в завершении подострого периода ИМ, преобладанием курения, наследственной отягощенности по ИБС и АГ, рисков профессиональных заболеваний, нестабильной стенокардией в анамнезе. Эти пациенты требуют комплексного подхода в коррекции факторов риска помимо обязательной санации полости рта.

Литература:

1. Балабанов, А.С. Неотложная помощь в терапевтической клинике / А.С. Балабанов [и др.]. Санкт-Петербург: Изд-во «СпецЛит», 2017. – 229 с.
2. Варавин, Н.А. Дисфункция сердца и особенности ремоделирования сосудистой стенки у пациентов с хронической обстуктивной болезнью легких / Н.А. Варавин, М.А. Харитонов, В.А. Тарасов // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т.1, – №S1. – С. 26-29.
3. Голофеевский, В.Ю. Факторы риска инфаркта миокарда у пациентов молодого и среднего возраста / В.Ю. Голофеевский, С.А. Иноземцев, А.В. Сотников А.В. [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. – Медицина. – 2007. – №3. – С. 1-10.
4. Гордиенко, А.В. Взаимосвязь факторов риска кардиоваскулярных заболеваний и профессиональной активности у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2017. – Т.2, №4. – С. 19–26.
5. Гордиенко, А.В. Значение обмена железа, гепцидина и растворимого рецептора трансферрина в патогенезе анемии у пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями / А.В. Гордиенко, В.Т. Сахин, Е.В. Крюков [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – №3(63). – С. 91-94.
6. Гордиенко, А.В. Предикторы неблагоприятных исходов инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет северо-западного региона российской федерации в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – №5-2(59). – С. 126-133.
7. Гордиенко, А.В. Сезонные изменения клубочковой фильтрации у мужчин моложе 60 лет в остром и подостром периодах инфаркта миокарда / А.В. Гордиенко, Б.Г. Лукичев, А.В Сотников // Нефрология. – 2021. – Т.25, №1. – С. 70-75.
8. Гордиенко, А.В. Факторы риска и особенности клинического течения инфаркта миокарда у военнослужащих / А.В. Гордиенко, В.В. Яковлев, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2013. – №2(42). – С. 79-82.
9. Гордиенко, А.В. Факторы риска сердечно-сосудистой патологии у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда и нарушением функции почек в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, Б.Г. Лукичев, А.В. Сотников [и др.] // Нефрология. – 2018. – Т. 22, №6. – С. 64–69.
10. Гордиенко, А.В. Факторы, определяющие выраженность атеросклероза коронарных артерий у военнослужащих с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, В.Т. Сахин [и др.] // Воен. Мед. Журн. – 2019. – Т.340, №6. – С.55-61.
11. Крюков, Е.В. Экспертные подходы при хронической болезни почек / Крюков Е.В., Потехин Н.П., Чаплюк А.Л. [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2016. – Т.337, №10. – С. 13-18.

12. Новиков, В.А. Динамика клинических проявлений признаков сердечной недостаточности у больных молодого и среднего возраста в отдаленный период инфаркта миокарда / Новиков В.А., Гуляев Н.И., Гречаник П.М. , Сотников А.В. // Воен.- Мед.журн. 2009. – Т.330, №5. – С.68-69.

13. Пегашева, И.Л. Влияние факторов патогенности Helicobacterpylori (CAG A И VAC A) на активность воспаления у больных хроническим гастритом / И.Л. Пегашева, И.М. Павлович, А.А. Ерохина, А.В. Сварваль // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2018. – №2. – С. 87-88.

14. Пятибрат, Е.Д. Характеристика показателей гомеостаза у военнослужащих, участников локальных конфликтов, при психосоматических нарушениях // Е.Д. Пятибрат, В.Я. Апчел, В.Н. Цыган, А.В. Гордиенко // Вестник Российской Военно-медицинской академии. –2011. –№1(33). –С. 107-111.

15. Сахин, В.Т. Патогенетические особенности развития анемии хронических заболеваний у больных со злокачественными новообразованиями и ревматической патологией / В.Т. Сахин, М.А. Григорьев, Е.В. Крюков [и др.] // Онкогематология. – 2020. – Т.15, №4. – С. 82-90.

16. Сотников, А.В. Комплексная оценка и прогностическая значимость клинико-функциональных и хронобиологических особенностей инфаркта миокарда у военнослужащих: автореф. дис. доктора мед. наук. – СПб., 2016. – 22 с.

17. Сотников, А.В. Особенности кардиоваскулярных факторов риска у мужчин моложе 60 лет с острым повреждением почек при инфаркте миокарда / А.В. Сотников, А.В. Гордиенко, Чинь Ван Нхан [и др.] // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2020. – Т.22, № 4. – С. 120-127.

18. Тришкин, Д.В. Клинико-эпидемиологические особенности и тактика ведения пациентов, страдающих острым инфарктом миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий / Д.В. Тришкин, К.С. Шуленин, Д.В. Черкашин [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № 4(72). – С. 12-16.

19. Фисун, А.Я. "Очаговая инфекция" - фактор риска или патогенетическая основа возникновения заболеваний системы кровообращения / А.Я. Фисун, Д.В. Черкашин, Р.Г. Макиев Р.Г. [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2015. – №3(51). – С. 7-16.

20. Thygesen, K. Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) / K. Thygesen [et al.] // J. Am. Coll.Cardiol. – 2018. – Vol.72, №18. – P. 2231-2264.

Харченко М.П., Горячева И.А.

ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ АРХИТЕКТОНИКИ НИЖНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ.

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

Резюме: Цель: изучить вариантную анатомию экстраорганных ветвей нижней брыжеечной артерии и разработать их классификацию. Исследование проведено на 100 органокомплексах органов брюшной полости. После предварительной инъекции нижней брыжеечной артерии затвердевающей двухкомпонентной массой, окрашенной в красный цвет, методом препарирования изучены особенности архитектоники нижней брыжеечной артерии. Установлено 3 варианта её архитектоники, основанные на характере отхождения ветвей и количестве сигмовидных артерий: последовательный, стволовой и смешанный, каждый из которых может быть моно-, ди-, трисигмовидным. Наиболее часто встречающимся является стволовой вариант – 63% ,на втором месте – последовательный – 35%, а редко встречается – смешанный 2%. На основе анатомических исследований особенностей кровоснабжения левого отдела толстой кишки нами созданы графические модели и реальные модели из скульптурного пластилина, отражающие вариантную анатомию ветвей нижней брыжеечной артерии, а именно последовательный, стволовой и смешанный варианты её архитектоники. Модели, изготовленные данным способом, целесообразно использовать для практических занятий по дисциплине нормальная анатомия, для самостоятельной работы студентов и курсантов в разделе ангиология, а также в качестве экспонатов специализированных анатомических музеев.

Ключевые слова: вариантная анатомия, архитектоника, нижняя брыжеечная артерия, стволовой вариант, последовательный вариант, смешанный вариант, анатомические модели вариантов кровоснабжения.

Harchenko M.P., Goryacheva I.A.

VARIANT ANATOMY OF ARCHITECTONICS OF INFERIOR MESENTERY ARTERY

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Purpose to study the variant anatomy of extraorganic branches of inferior mesenteric artery and develop their classification. The study was conducted on 100 complexes of inner organs of abdominal cavity after pre-injection of inferior mesenteric artery with solidifying double-component mass of red color. The features of architectonics of inferior mesentery artery were studied after dissection. There were 3 variants of its architectonics determine, based on the way of divergence of the branches and quantity of sigmoid arteries: the serial way, the stem way, mixed way. Each of the ways can be mono-, di-, trisigmoides. The most frequent way of divergence – it is the stem variant – 63%, second in frequency – the serial variant 35%, the rarest – mixed variant – 2%. Based on anatomical studies features of blood supply to the left part of the colon we have created graphic and real models from sculptural plasticine, that demonstrate the variant anatomy of the

branches of inferior mesenteric artery, namely serial variant, stem and mixed variants of divergence of the branches. It is advisable to use the manufactured models to study anatomy in practical classes and self-training of students and cadets, as well as exhibits for museums.

Keywords: variant anatomy, architectonics, inferior mesenteric artery, the stem variant, the serial variant, the mixed variant, anatomical models of variant anatomy of blood supplying.

В связи со стремительным развитием эндоваскулярной хирургии и увеличением количества малоинвазивных оперативных вмешательств возникает необходимость детального изучения вариантов архитектоники и топографо-анатомических характеристик экстраорганных кровеносных сосудов.

Известно, что архитектоника непарных висцеральных ветвей брюшной аорты является чрезвычайно вариабельной [4,5]. Наиболее обстоятельно изучена вариантная анатомия чревного ствола и верхней брыжеечной артерии [1,4], что продиктовано современными запросами клинической практики, а именно, прижизненной визуализацией сосудов гастропанкреатодуоденальной зоны, выполнением высокотехнологичных оперативных вмешательств при онкологических заболеваниях [3], стентированием магистральных сосудов при аневризме и т.д.

Нижняя брыжеечная артерия, обеспечивающая кровоснабжение левого отдела толстой кишки (нисходящей ободочной кишки, сигмовидной ободочной и верхнего отдела прямой) исследована недостаточно обстоятельно [2,7,8]. Вместе с тем, заболевания указанных отделов толстой кишки встречаются довольно часто, нередко сопровождаются осложнениями, связанными с нарушениями её кровоснабжения.

Цель исследования: изучить вариантную анатомию экстраорганных ветвей нижней брыжеечной артерии и разработать их классификацию.

Материалы и методы. Исследовано 100 органокомплексов органов брюшной полости, у которых после перфузии проточной водой выполняли инъекцию непарных висцеральных ветвей брюшной аорты (чревного ствола, верхней брыжеечной артерии, нижней брыжеечной артерии), окрашенной в красный цвет, двухкомпонентной силиконовой отвердевающей массой. В последствии проводили прецизионное препарирование экстраорганных ветвей нижней брыжеечной артерии. После препарирования создавали графические изображения кровоснабжения нисходящей и сигмовидной ободочной кишки и прямой кишки. Также нами из скульптурного пластилина и специальных клеевых масс изготовлены три анатомические модели «артерии толстой кишки», демонстрирующие основные варианты её кровоснабжения. Методом вариационной статистики рассчитывали встречаемость вариантов архитектоники нижней брыжеечной артерии.

Результаты. Нижняя брыжеечная артерия участвует в кровоснабжении преимущественно нисходящей ободочной кишки, сигмовидной ободочной кишки и большей части прямой кишки. В классическом представлении от нее отходит левая ободочная, сигмовидная (одна или несколько) артерий, после чего она спускается в малый таз в виде верхней прямокишечной артерии. Однако, как и для других ветвей брюшной аорты, для нижней брыжеечной артерии характерны различные варианты ангиоархитектоники. Нами выделены следующие варианты её ветвления (представлены в таблице 1): последовательный, стволовой и смешанный, основанные на характере отхождения ветвей и на количестве сигмовидных артерий.

Таблица 1. Классификация вариантов анатомии НБА

По характеру отхождения ветвей			По количеству сигмовидных артерий
1	Последовательный		1. моносигмовидный
			2. дисигмовидный
			3. трисигмовидный
2	Стволовой	1. Ободочно-сигмовидный	1. моносигмовидный
			2. дисигмовидный
			3. трисигмовидный
		2. Сигмовидный	1. дисигмовидный
			2 трисигмовидный
3	Смешанный		1. моносигмовидный
			2. дисигмовидный
			3. трисигмовидный

Под последовательным вариантом понимается такой, при котором левая ободочная и все сигмовидные артерии отходят от нижней брыжеечной артерии самостоятельно.

При стволовом варианте две или несколько ветвей отходят от нижней брыжеечной артерии общим сосудом. При этом был выделен ободочно-сигмовидный вариант, при котором одна или несколько сигмовидных ветвей отходят от левой ободочной артерии либо от ее нисходящей ветви, формируя ободочно-сигмовидный ствол.

При сигмовидном варианте, при котором две или три сигмовидные артерии образуют ствол, самостоятельно отходящий от нижней брыжеечной артерии, а левая ободочная артерия отходит от нижней брыжеечной артерии отдельным сосудом проксимальнее сигмовидного ствола.

Смешанный вариант оказался самым редким. При нём последовательно отходят две левые ободочные артерии – восходящая, которая начинается отдельным стволом от проксимальных отделов

нижней брыжеечной артерии и нисходящая – формирующая различные варианты ободочно-сигмовидных стволов.

Последовательный вариант архитектоники нижней брыжеечной артерии отмечен в 35% наблюдений, в своей структуре был преимущественно представлен дисигмовидным подтипом, который встречался в 25% наблюдений.

В наших исследованиях преобладающим вариантом был стволовой: он отмечен в 63% случаев. При этом наиболее частой формой стволового варианта является ободочно-сигмовидный подтип с двумя сигмовидными артериями. Эта форма встречается в 31% наблюдений.

Стволовой сигмовидный вариант является более редкой формой ветвления нижней брыжеечной артерии: он выявлен в 18% наблюдений. В структуре указанного варианта преобладал дисигмовидный подтип, который составил 45%.

Смешанный вариант строения нижней брыжеечной артерии наиболее редкий, отмечен всего лишь в 2% наблюдений.

На основе анатомических исследований особенностей кровоснабжения левого отдела толстой кишки, нами созданы графические и реальные модели из скульптурного пластилина, отражая вариантную анатомию ветвей нижней брыжеечной артерии, а именно последовательный, стволовой и смешанный варианты.

Модели, изготовленные данным способом, целесообразно использовать для практических занятий по дисциплине нормальной анатомии, для самостоятельной работы студентов и курсантов, а также в качестве экспонатов специализированных анатомических музеев. Наглядные пособия упрощают усвоение материала и вызывают живой интерес у обучающихся.

Выводы. Таким образом, во всех наблюдениях преобладает стволовой вариант ветвления нижней брыжеечной артерии, а самой частой её разновидностью является ободочно-сигмовидный вариант с двумя сигмовидными артериями. Второе место по частоте занимает последовательный вариант архитектоники нижней брыжеечной артерии, в самым редким вариантом является смешанный.

Литература:

1. Быков, П.М. Сравнительная характеристика морфометрических параметров брюшной аорты и её непарных ветвей у мужчин с различным типом телосложения / П.М. Быков, И.В. Гайворонский, М.Г. Гайворонская, Г.И. Синенченко // Журнал анатомии и гистопатологии. –2019. –Т. 8. – № 2. – С. 15-21.

2. Быков, П.М. Анатомо-топографические особенности нижней брыжеечной артерии / П.М. Быков, Крикун Е.Н. // Морфология. – 2019. – Т. 155. – № 2. – С. 53.

3. Верзакова, И.В. Оценка кровотока в нижней брыжеечной артерии методом триплексного сканирования у больных колоректальным раком / И.В. Верзакова, Г.А. Усманова // Казанский Мед. Журнал – 2009. – Т. 90, № 2. – С. 129–130.

4. Гайворонский, И. В. Анатомия человека. Сосудистая система: учебник в 2 т. / И.В. Гайворонский, Г. И. Ничипорук, А. И. Гайворонский; под ред. И. В. Гайворонского – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – Изд. 2-е. – 480 с.

5. Гайворонский, И.В. Сравнительная характеристика морфометрических параметров брюшной части аорты и её непарных ветвей в возрастном и половом аспектах // И.В. Гайворонский, П.М. Быков, М.Г. Гайворонская // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – № 2 (66). – С. 37-43.

6. Гайворонский, И.В. Вариантная анатомия чревного ствола и его ветвей у взрослых мужчин и женщин с различной формой телосложения / И.В. Гайворонский, П.М. Быков, М.Г. Гайворонская // Морфологические ведомости. – 2020. – Т. 28. - № 2. – С. 32-40.

7. Gangam, R.R. A morphometric study of branching pattern of inferior mesenteric artery / R.R. Gangam, V. Lakmala // Int. J. Pharma and Bio Sciences – 2016. – Vol. 7, № 2. – P. 19–25.

8. Koji, M. Anatomy of the inferior mesenteric artery evaluated using 3–dimensional CT angiography / M. Koji, K. Kazushige, K. Shinsuke [et al.] // Diseases of the Colon & Rectum – 2015. – Vol. 58, № 2. – P. 214–219.

Цховребова М.Х., Евсюков К.Б.

ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО ВРЕМЯ СНА НА ФОНЕ CPAP-ТЕРАПИИ

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

Резюме: Проанализировано состояние суточной динамики артериального давления у пациентов среднего возраста, имеющих в диагнозе тяжелую форму синдрома обструктивного апноэ во время сна (далее – СОАС), до начала и спустя 6 месяцев после применения CPAP (от англ. Continuous Positive Airway Pressure)-терапии.

Обследовано 35 пациентов, с гипертонической болезнью I и II стадии, у которых после выполнения кардиореспираторного мониторирования, была диагностирована тяжелая форма СОАС (индекс апноэ/гипопноэ ≥30).

Из исследования исключали пациентов с тяжелой сопутствующей кардиоваскулярной патологией (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность), постоянной формой фибрилляции предсердий, артериальной гипертензией, вызванной патологией других органов и систем (симптоматические); заболеваниями легких (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких), старше 60 лет, а также отказавшихся от участия в исследовании.

После суточного мониторинга артериального давления было рекомендовано проведение CPAP-терапии, как основного метода лечения обструктивных нарушений дыхания во время сна.
Затем, спустя 6 месяцев было выполнено повторное исследование, с проведением сравнительной оценкой состояния обследуемых до начала, и на фоне CPAP-терапии.

Значимые изменения наблюдались в динамике артериального давления, что проявлялось в его снижении, улучшении показателей суточного мониторирования и нормализации суточного профиля артериального давления.

Таким образом, эффективная CPAP-терапия, оказывает благоприятное влияние на динамику артериального давления, снижает уровень офисного давления и улучшает его суточный профиль, что в свою очередь оказывает положительное влияние на кардиоваскулярный прогноз.

Ключевые слова. синдром обструктивного апноэ во сне, нарушения дыхания во сне, патология сна, кардиоваскулярная патология, CPAP-терапия, артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь.

Tskhovrebova M.Kh., Evsyukov K.B.

DYNAMICS OF ARTERIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH SEVERE OBSTRUCTIVE APNEA SYNDROME DURING SLEEP IN THE BACKGROUND OF CPAP THERAPY

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The article analyzes the state of the daily dynamics of blood pressure in middle-aged patients diagnosed with a severe form of obstructive sleep apnea syndrome (hereinafter - OSAS), before and 6 months after the use of CPAP therapy (Continuous Positive Airway Pressure).

The study involved 35 patients with hypertension stages I and II who were diagnosed with a severe form of OSAS (apnea / hypopnea index ≥30) after they had gone cardiorespiratory monitoring.

Patients with severe concomitant cardiovascular pathology (coronary heart disease, chronic heart failure), permanent atrial fibrillation, arterial hypertension caused by pathology of other organs and systems (symptomatic); lung diseases (bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease), patients over 60, and those who refused to participate in the investigation were excluded from the study.

After daily monitoring of blood pressure, CPAP therapy was recommended as the main method of treating obstructive breathing disorders during sleep.

The second study was undertaken six months later. It made a comparative assessment of the condition of the objects of study in the beginning of and after the performing CPAP therapy.

Significant changes were observed in the dynamics of blood pressure. They reflected in its decrease, improvement in the indicators of daily monitoring and normalization of the daily blood pressure profile.

Thus, effective CPAP therapy has a beneficial effect on the dynamics of blood pressure, reduces the level of office pressure and improves its daily profile, which in turn has a positive effect on the cardiovascular prognosis.

Keywords. obstructive sleep apnea syndrome, breathing disorders during sleep, sleep pathology, cardiovascular pathology, CPAP therapy, arterial hypertension, essential hypertension.

Актуальность. В настоящее время накоплено много данных, четко указывающих на участие СОАС в развитии сердечно-сосудистых осложнений. По данным крупных научных исследований распространенность СОАС в общей популяции – составляет до 10 %, а у пациентов с сердечными заболеваниями достигает 60 %. [8]. В России, несмотря на это, имеет место гиподиагностика СОАС. При этом сами пациенты считают храп недостойным внимания врача симптомом и не предъявляют соответствующих жалоб на нарушение сна. В этой ситуации даже очевидно тяжелые формы СОАС часто остаются не диагностированными и нелеченными, что значительно ухудшает качество жизни больных [1,5].

Кроме того, у лиц, выполняющих длительную гиподинамическую работу, например, операторов систем наведения, руководителей полетов (диспетчеров), летчиков транспортной и дальней авиации, руководящих работников, СОАС может развиться как опосредованное заболевание на фоне ожирения. Естественно, что кроме развития различного рода дисфункций сердечно-сосудистой системы у таких пациентов может развиться сонливость, невнимательность во время выполнения своих профессиональных обязанностей [9].

Ранняя диагностика и лечение СОАС, особенно применение не инвазивной вспомогательной вентиляции легких постоянным положительным давлением в период сна (CPAP-терапия), могли бы предупредить развитие и прогрессирование кардиологических заболеваний, значительно улучшить качество жизни пациента, а в отношении лиц, участвующих в управленческой деятельности, продлить их профессиональное долголетие.

В то же время, выводы рандомизированных клинических исследований, не всегда однозначны в своей оценке относительно положительного влияния длительной CPAP-терапии на развитие и прогноз кардиоваскулярных заболеваний, что оставляет много вопросов и поводов для дальнейших дискуссий [2,3,6,7].

В связи с этим, **целью** настоящего **исследования** было проанализировать состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов среднего возраста, имеющих в диагнозе тяжелую форму СОАС, до начала и спустя 6 месяцев после постоянного применения CPAP-терапии.

Материалы и методы. Для оценки влияния CPAP-терапии на сердечно-сосудистую систему, проводилось обследование пациентов, проходящих стационарное лечение вклинике пропедевтики внутренних болезней Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова.

В исследование набирались пациенты, с гипертонической болезнью I и II стадий, у которых, при проведении кардиореспираторного анализа, была диагностирована тяжелая форма СОАС. Число больных, набранных в исследование составило 35 человек.

Среди этих пациентов, приверженными к лечению, то есть начавшими и продолжившими использовать CPAP-терапию не менее полугода, оказались 17 человек (16 мужчин и 1 женщина) в возрасте от 35 до 60 лет (средний возраст составил 49,6±10,1 лет), которые составили опытную группу. Те пациенты, которые отказались (по разным причинам) использовать CPAP-терапию составили контрольную группу.

В исследование не включали пациентов с наличием тяжелой сопутствующей кардиологической патологией (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность), постоянной формой фибрилляции предсердий; артериальной гипертензией, вызванной патологией других органов и систем (симптоматические артериальные гипертензии); заболеваниями легких (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь), возрастом более 60 лет, а также отказавшихся от участия в исследовании.

Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, уровню офисного артериального давления (далее АД). Также не было различий по длительности повышения АГ в анамнезе.

Для исключения из исследования лиц с обструктивными заболеваниями дыхательной системы (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких), оценивалась функция внешнего дыхания (ФВД).

Затем пациентам проводилось суточное мониторирование АД. Оценивались среднее систолическое АД (далее САД) и диастолическое АД (далее ДАД), индексы времени, вариабельность САД и ДАД днем и ночью. Также мониторировались суточные индексы САД и ДАД и утренняя динамика (величина и скорость утреннего подъема САД и ДАД).

После всего комплекса обследований, пациентам было рекомендовано (вместе с медикаментозной терапией) проведение CPAP-терапии.

Затем, спустя 6 месяцев после начала исследования, для проведения сравнительной оценки между состоянием сердечно-сосудистой системы пациентов до начала, и на фоне применения CPAP-терапии было проведено повторное исследование, с применением всего комплекса исследований, описанных выше.

Результаты исследований. Положительная динамика от применения CPAP-терапии наблюдалась уже на этапе оценки офисного АД. Так, вопреки мнению о слабом влиянии СОАС на дневное АД, уже спустя один месяц после начала CPAP-терапии, наблюдалось существенное снижение АД. При этом многим пациентам приходилось корригировать антигипертензивную терапию с уменьшением доз и/или количества назначенных ранее препаратов.

Уровень офисного АД у пациентов без CPAP-терапии составил для САД 158,9±15,0мм рт. ст., для ДАД 98,7±10,1мм рт. ст. В то же время на фоне CPAP-терапии уровень АД составил 143,6±12,0/87,5±6,2 мм рт. ст., при этом разница между данными была статистически значима (рис.1)

Рис.1 – Уровень офисного АД у пациентов с тяжелой формой СОАС без патогенетического лечения и на фоне CPAP-терапии (*, #- разница по уровню офисного САД и ДАД у пациентов с тяжелым СОАС до начала и на фоне CPAP-терапии; P<0,01).

Затем, проводилось СМ АД, с последующей сравнительной оценкой их суточного профиля.

Согласно полученным данным, изменялся уровень суточного АД у пациентов опытной группы. Особенно характерным было снижение АД в период сна.

Уровень ночного АД у пациентов контрольной группы составил для САД– 127,7±14,4 мм рт. ст., для ДАД – 78,4±11,8 мм рт. ст. В то же время на фоне CPAP-терапии уровень АД составил 115,8±6,2/70,6±6,0 мм рт. ст., при этом разница между данными была статистически значима (рис.2).

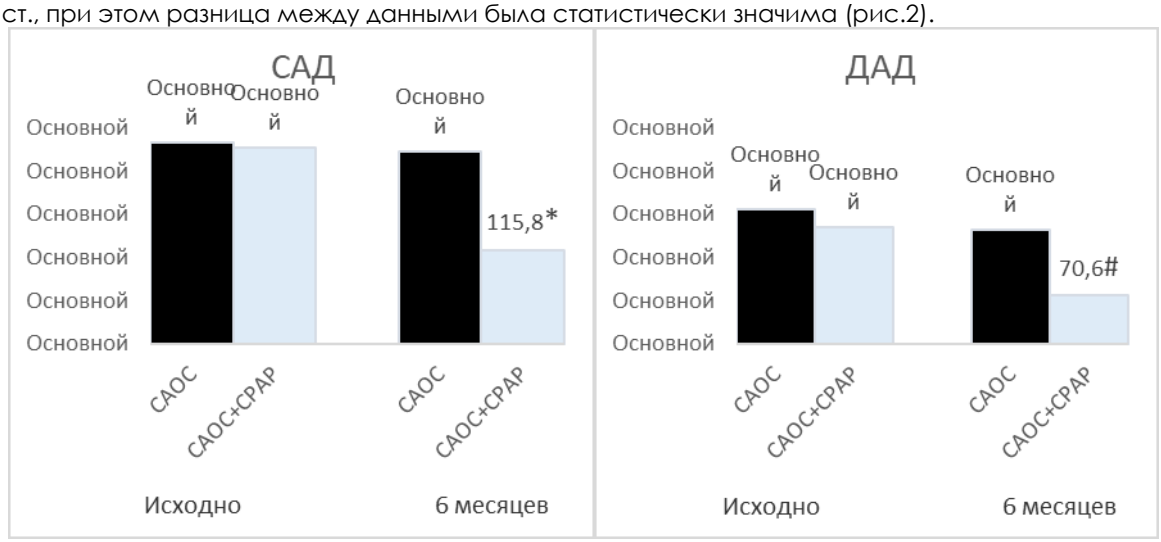


Рис. 2 – Изменение АД в период сна у пациентов с тяжелой формой СОАС до начала и на фоне CPAP-терапии по данным СМАД (*,#- разница по уровню САД и ДАД в период сна, у пациентов с тяжелым СОАС, до начала и на фоне CPAP-терапии ; P<0,01; P<0,05).

Соответственно показателям ночного АД у пациентов на фоне специального лечения, изменялся и ночной профиль АД.

У пациентов на фоне CPAP-терапии практически нормализуется суточный профиль АД: начинает преобладать профиль «dipper» за счет пациентов, у которых ранее наблюдался профиль «non-dipper» (из 17 пациентов, использующих CPAP – 13, до начала лечения имели профиль «non-dipper»). Кроме того, на фоне лечения у одного пациента с исходным профилем «night-peaker», также при лечении имела место трансформация всуточный профиль «dipper». У остальных 3-х пациентов, имеющих до начала CPAP-терапии профиль «night-peaker», на фоне стабилизации сна, наблюдался профиль «non-dipper». При этом изменения суточного профиля у пациентов контрольной группы, даже, несмотря на принимаемую антигипертензивную терапию, оставались незначительными (рис.3).

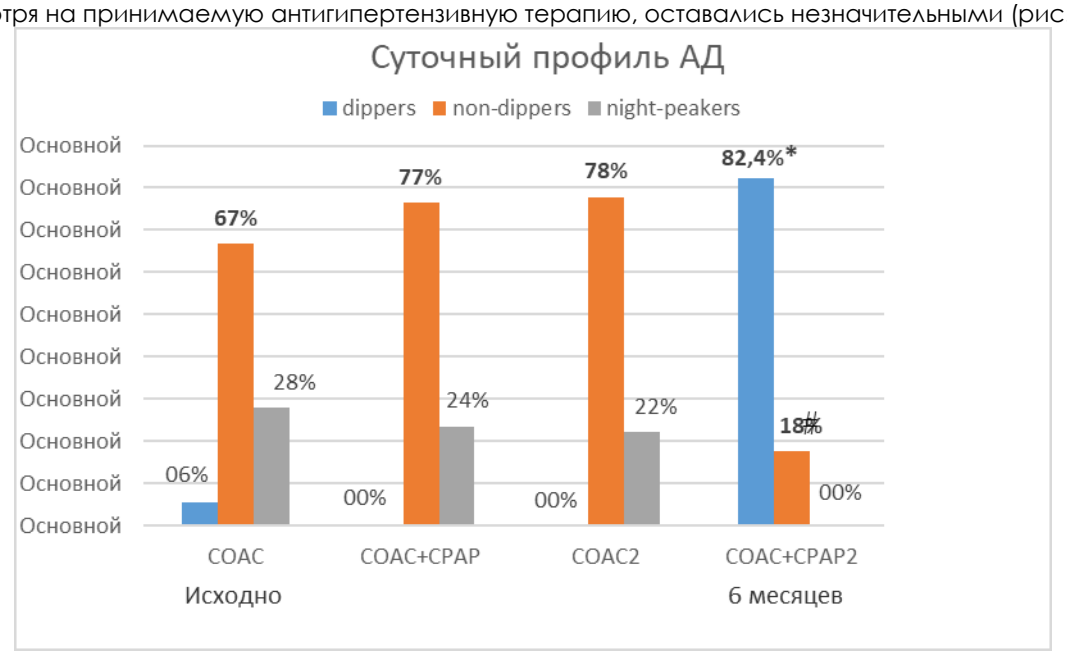


Рис.3 – Изменения ночного профиля АД у пациентов с тяжелой формой СОАС до начала и на фоне CPAP-терапии (*,#- разница по частоте встречаемости суточных профилей «dipper»,«non-dipper» у пациентов с тяжелым СОАС, до начала и на фоне CPAP-терапии; P<0,01; P<0,05).

Также, на фоне CPAP-терапии становился нормальным уровень и других показателей суточной динамики АД.

У пациентов на фоне CPAP-терапии вариабельность САД и ДАД ночью, составила 8,8±2,1/7,8±2,4мм рт. ст. Скорость утреннего подъема САД и ДАД – 8,1±3,9/8,3±4,3мм рт. ст., индекс времени САД и ДАД ночью составил 11,2±9,7/21,4±15,6%.

Таким образом, у больных на фоне применения CPAP-терапии, наблюдалась нормализация таких показателей как вариабельность, индекс времени и скорость утреннего подъема АД. При этом изменения ночного профиля АД, носили уровень статистической значимости при сравнении с показателями опытной группы до начала CPAP-терапии (P<0,01).Показатели пациентов из контрольной группы при этом существенно не изменялись (табл.1).

Таблица 1. Оценка различных показателей суточного мониторинга АД (в ночное время) у пациентов с тяжелой формой СОАС до начала и на фоне CPAP-терапии.

Параметры	Пациенты с тяжелой формой СОАС (без проведения CPAP-терапии), n=18		Пациенты с тяжелой формой СОАС (на фоне проведения CPAP-терапии), n=17	
	исходно	спустя 6 мес.	исходно	спустя 6 мес.
Вариабельность САД ночью мм рт. ст.	10,2±2,4	9,5±2,7	10,5±2,8	8,8±2,1*
Вариабельность ДАД ночью рт. ст.	8,9±2,4	8,5±2,6	8,9±2,7	7,8±2,4*
Скорость утреннего подъема САД мм рт. ст.	19,48±9,05	17,36±8,52	19,37±8,31	8,1±3,9*
Скорость утреннего подъема ДАД мм рт. ст.	17,92±10,90	15,85±12,32	17,45±11,70	8,3±4,3*
Индекс времени САД ночью, %	53,7±32,5	54,1±35,1	55,8±37,7	10,2±9,7*
Индекс времени ДАД ночью, %	67,1±32,6	58,8±33,6	66,1±33,0	17,4±15,6*

Примечание: * - различия в отношение показателей суточного мониторинга АД (ночью) до и на фоне CPAP-терапии (P<0,01).

Как следует из вышесказанного, снижение АД и изменение его суточного профиля возникает у пациентов, использующих CPAP-терапию, как результат разрыва «порочного круга» патогенетических нарушений, имеющих место у больных, страдающих тяжелой формой СОАС.

Заключение. Таким образом, уже спустя 6 месяцев после начала CPAP-терапии, наблюдалась отчетливые положительные изменения в отношении АД, что проявлялось в его снижении, улучшении показателей суточного мониторирования АД и нормализации суточного профиля АД.

Больные отмечали при этом прояснение сознания, увеличение толерантности к физической нагрузке, улучшение общего самочувствия.

У пациентов на фоне CPAP-терапии часто приходилось изменять медикаментозную терапию в сторону уменьшения доз антигипертензивных препаратов.

Полученные нами данные сопоставимы с результатами других исследователей, которые также проводили измерения АД у больных с тяжелой формой СОАС до и на фоне CPAP-терапии спустя 9 месяцев согласно их данным, на фоне CPAP-терапии, офисное систолическое АД значимо снижалось на 11 ммрт ст., а диастолическое – на 5 ммрт ст. [4]

Исходя из сказанного, можно предположить комплексный генез артериальной гипертензии у пациентов, страдающих клинически значимыми формами СОАС, включая и симптоматический характер.

Выводы.

1. У больных с СОАС регистрируются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, прямо зависящие от степени тяжести развития динамической обструкции верхних дыхательных путей во время сна.

2. При проведении длительной CPAP-терапии пациентам с тяжелой формой СОАС отмечается достоверное снижение АД, главным образом, в ночной период суток, что приводит к нормализации суточного профиля АД у 82,4% пациентов.

Литература:

1. Куликов, А.Н. Кардиологические маски синдрома обструктивного апноэ во время сна / А.Н. Куликов// Артериальная гипертензия. – 2015. – № 21 (3). – С. 309–318.

2. Кучмин, А.Н. Нарушения ритма и проводимости сердца у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне / А.Н. Кучмин // Изв. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – №1 (35). – С.31–36.

3. Кучмин А.Н. Оценка антиишемического эффекта пролонгированной формы триметазидина у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, с использованием методики спекл-трекинг / А. Н. Кучмин// Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № 1 (69). – С. 18–22.

4. Кучмин, А.Н. CPAP-терапия – фактор защиты сердечно-сосудистой системы у пациентов с тяжелой степенью синдрома обструктивного апноэ во сне / А.Н. Кучмин// Артериальная гипертензия. – 2017. – № 23 (4). – С. 313–324.

5. Фитце, И. Современная клиническая практика ведения пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна в Германии / И. Фитце// Клиническая медицина сна. – 2014. – №90 (2) – С. 80–84.

6. Cintra, F. Sleep apnea and nocturnal cardiac arrhythmia: a populational study / F. Cintra // Arq. Bras. Cardiol. – 2014. – №103 (5) – P. 368–374.

7. Lichuan, Ye. Weaver Spousal involvement and CPAP adherence: A dyadic perspective / Ye. Lichuan// Sleep Medicine Reviews. – 2015. – № 19 – P. 67–74.

8. Lloberes, P. Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnya syndrome. / P. Lloberes// Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Arch. Bronconeumol. – 2011. – № 47 (3) – P. 143–156.
9. Tim, J.A. Cognitive complaints in obstructive sleep apnea. / J.A. Tim// Sleep Medicine Reviews. – 2015. – № 19 – P. 51–58.

Чинь Ван Нхан

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКАУ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ-МУЖЧИН СИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

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

Резюме: Роль хронических воспалительных заболеваний легких (ХЗЛ) в генезе сосудистых катастроф у различных возрастных и социальных групп требует уточнения. Цель работы. Оценить особенности структуры факторов кардиоваскулярного риска у военнослужащихс ХЗЛ при инфаркте миокарда (ИМ) для улучшения профилактики. Используемые материалы и методы. В исследование включены мужчины-военнослужащие 19-60 лет с инфарктом миокарда I типа. Пациенты разделены на две сравнимые по возрасту группы: I – исследуемую, с ХЗЛ – 10 пациентов; II – контрольную, без таковых – 72 пациента. Выполнен сравнительный анализ частоты наблюдения основных и дополнительных факторов кардиоваскулярного риска в выделенных группах. Полученные результаты. Распространенность ХЗЛ среди военнослужащих с ИМ составила 12,2%.Пациенты с ХЗЛ не отличаются от контрольной группы частотой большинства основных и дополнительных факторов риска кардиоваскулярной патологии за исключением курения (100% в исследуемой группе и 65,3% – в группе сравнения; p=0,01) и хронических инфекций внутренних органов (100 и 26,4% соответственно; p<0,0001). Вместе с этим в группе ХЗЛ выявлены более высокие уровни глюкозы в первые часы ИМ (7,1±0,6 и 6,1±1,8 (ммоль/л); p=0,03); общего холестерина (7,4±0,6 и 5,8±1,3 (ммоль/л); p=0,003); триглицеридов (6,8±3,1 и 2,1±0,7 (ммоль/л); p=0,02) и липопротеидов высокой плотности (1,0±0,1 и 0,8±0,2 (ммоль/л); p=0,04). Заключение. У мужчин, военнослужащих с ХЗЛ и ИМ отмечаются более высокая частота курения и выявления хронических инфекций внутренних органов, а также – более выраженные нарушения углеводного обмена в первые часы ИМ и липидного – в завершении подострого периода заболевания, что свидетельствует о менее благоприятном прогнозе заболевания в этой группе и необходимости коррекции профилактических мероприятий.

Ключевые слова: хронический бронхит, бронхиальная астма, инфаркт миокарда, военнослужащие, факторы кардиоваскулярного риска, профилактика.

Trinh Van Nhan

THE STRUCTURE OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS PECULIARITIES IN MILITARY SERVICES, MEN WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND CHRONIC INFLAMMATORY LUNG DISEASES

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The role of chronic inflammatory lung diseases in the genesis of vascular catastrophes in different age and social groups requires clarification. Aim. To assess the features of the structure of cardiovascular risk factors in military personnel with chronic inflammatory lung diseases in myocardial infarction to improve prevention. Materials and methods used. The study included military men 19-60 years old with type I myocardial infarction. The patients were divided into two groups comparable in age: I - study group, with chronic inflammatory lung diseases - 10 patients; II - control, without those - 72 patients. A comparative analysis of the frequency of observation of the main and additional factors of cardiovascular risk in the selected groups was performed. Results. The prevalence of chronic inflammatory lung diseases among military personnel with myocardial infarction was 12.2%. Patients with chronic inflammatory lung diseases do not differ from the control group in the frequency of most of the main and additional risk factors for cardiovascular pathology, with the exception of smoking (100% in the study group and 65.3% in the comparison group; p=0.01) and chronic infections of internal organs (100 and 26.4%, respectively; p<0.0001). At the same time, in the study group, higher glucose levels were revealed in the first hours of myocardial infarction (7.1±0.6 and 6.1±1.8 (mmol/l); p=0.03); total cholesterol (7.4±0.6 and 5.8±1.3 (mmol/l); p = 0.003); triglycerides (6.8±3.1 and 2.1±0.7 (mmol/l); p=0.02) and high-density lipoproteins (1.0±0.1 and 0.8±0.2 (mmol/l); p=0.04).Conclusions.In men, military personnel with chronic inflammatory lung diseases and myocardial infarction, there is a higher frequency of smoking and detection of chronic internal organs infections, as well as more pronounced disorders of carbohydrate metabolism in the first hours of myocardial infarction and lipid metabolism at the end of the subacute period of the disease, which indicates a less favorable prognosis of the disease in this group and the need to correct preventive measures.

Keywords: chronic bronchitis, bronchial asthma, myocardial infarction, military personnel, cardiovascular risk factors, prophylaxis.

Введение. Сердечно-сосудистая патология (ССП) у больных с хроническими воспалительными

заболеваниями легких (ХЗЛ) в настоящее время рассматривается в аспекте системных проявлений ХЗЛ [1]. Известно, что сочетание ИМ и ХЗЛ характеризуется взаимным отягощением, существенными особенностями патогенеза [1, 2, 11], лечения [8, 15] и ограничений при эвакуации [17]. Вместе с тем данные о факторах кардиоваскулярного риска у пациентов с ХЗЛ и их значении [3, 12] для прогноза пациента с ИМ, особенно в различных возрастных группах, зонах бедствий и конфликтов противоречивы и требуют уточнения[18, 19].

Цель исследования. Оценить особенности структуры факторов кардиоваскулярного риска у военнослужащих с ХЗЛ при инфаркте миокарда (ИМ) для улучшения профилактики.

Методы исследования. Изучены результаты стационарного обследования и лечения военнослужащих 19-60 лет с верифицированным ИМ I типа (согласно IV универсальному определению этого заболевания). [6, 20]. В исследование включены пациенты со скоростью клубочковой фильтрации (CKD-EPI) 30 и более мл/мин/1,73 м^2 [5, 10]. Пациенты получали терапию в соответствии со стандартами на момент госпитализации. Их разделили на две группы, I – исследуемую, с ХЗЛ (10 пациентов, средний возраст 46,0±9,8 лет), которая состояла из больных с хроническими бронхитами (все пациенты); II группа – контрольная, без заболеваний легких (72 пациента, средний возраст 43,7±7,8 года, p=0,98). При работе с больными обращали внимание на наличие и выраженность основных и дополнительных факторов риска ССП, а также ситуаций, провоцирующих возникновение ИМ [7, 13].Из параметров липидного обмена определяли концентрации в сыворотке крови общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой (ЛВП) плотности. Все параметры определяли дважды – в первые 48 часов (I) и в конце третьей недели ИМ (II) [9, 14]. В качестве очагов хронических инфекций регистрировали хронические инфекционные воспалительные заболевания полости рта, горла, уха и носа; хронические инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных, желче- и мочевыводящих путей [4, 16].Их целенаправленно верифицировали у пациентов. Значимость различий определяли на основе критериев Манна-Уитни, Хи-квадрат. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05.

Результаты исследования. Распространенность ХЗЛ среди военнослужащих с ИМ составила 12,2%, во всех случаях имел место – хронический бронхит (100%), больных с бронхиальной астмой и другой патологией легких среди обследованных не наблюдали. Пациенты с ХЗЛ не отличались от контрольной группы частотой большинства основных и дополнительных факторов риска ССП за исключением параметров курения (более пачки в сутки у 50% в исследуемой группе, 12,5% – в группе сравнения; p=0,01), при его длительности более 20 лет (90 и 37,5% соответственно; p=0,007) и преобладанием хронических очагов инфекций внутренних органов (100 и 26,4%; p<0,0001) на фоне отсутствия таковых для полости рта (0 и 38,9%; p<0,0001). Кроме этого в исследуемой группе выявлены более высокие уровни глюкозы в первые часы ИМ (7,1±0,6 ммоль/л) в сравнении с контролем (6,1±1,8 (ммоль/л); p=0,03); ОХ (7,4±0,6 и 5,8±1,3 (ммоль/л) соответственно; p=0,003); ТГ (6,8±3,1 и 2,1±0,7 (ммоль/л); p=0,02) и ЛВП (1,0±0,1 и 0,8±0,2 (ммоль/л); p=0,04).

Полученные данные соответствуют представлениям о ХЗЛ как дополнительном факторе риска ССП, обусловленном «персистирующим системным низкоинтенсивным воспалением» [1]. Подтверждаются сведения о низкой частоте ИМ у мужчин моложе 60 лет с бронхиальной астмой [2, 12]. Данных о значимом влиянии социальных факторов [18, 19] в изученной группе не получено.

Выводы. У мужчин, военнослужащих с ХЗЛ и ИМ отмечаются более высокая частота курения и выявления хронических инфекций внутренних органов, а также – более выраженные нарушения углеводного обмена в первые часы ИМ и липидного – в завершении подострого периода заболевания, что свидетельствует о менее благоприятном прогнозе заболевания в этой группе и необходимости коррекции стандартных мер профилактики.

Литература:

1. Будневский, А.В. Хроническая обструктивная болезнь легких как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний/ А.В. Будневский, Е.Ю. Малыш // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т.15, №3. – С. 69–73.
2. Будылина, О.А. Применение таблиц сопряженности и бинарной логистической регрессии с категориальными предикторами к анализу данных по инфаркту миокарда / О.А. Будылина, В.М. Буре, А.В. Сотников // Устойчивость и процессы управления: материалы III международной конференции. – СПб.: Издательский дом Федоровой Г.В., 2015. – С. 465-466.
3. Буре, В.М. Логлинейный анализ базы данных по инфаркту миокарда у больных молодого и среднего возраста/ В.М. Буре, О.А. Гливинская, А.В. Сотников // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 10. Прикладная математика. Информатика. Процессы управления. – 2010. – №1, С. 35-41.
4. Гордиенко, А.В. Взаимосвязь факторов риска кардиоваскулярных заболеваний и профессиональной активности у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2017. – Т.2, №4. – С. 19–26.
5. Гордиенко, А.В. Сезонные изменения клубочковой фильтрации у мужчин моложе 60 лет в остром и подостром периодах инфаркта миокарда / А.В. Гордиенко, Б.Г. Лукичев, А.В. Сотников [и др.] // Нефрология. 2021;25(1):70-75.
6. Гордиенко, А.В. Современные классификации заболеваний внутренних органов. Учебное пособие / А.В. Гордиенко [и др.]. – СПб.: СпецЛит, 2018. – 200 с.
7. Гордиенко, А.В. Факторы риска сердечно-сосудистой патологии у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда и нарушением функции почек в разные сезоны года/ А.В. Гордиенко, Б.Г. Лукичев, А.В. Сотников [и др.] // Нефрология. – 2018. – Т.22, №6. – С. 64-69.

8. Крюков Е.В. Поиск современных лабораторно-диагностических предикторов эффективности чрескожного коронарного вмешательства у больных с ишемической болезнью сердца / Е.В. Крюков, П.Г. Шахнович, Г.К. Тагирова [и др.] // Кардиологический вестник. – 2020. – №S. – С. 55-56.

9. Меньшикова, А.Н. К вопросу о закономерностях липидного обмена у мужчин молодого и среднего возраста с легочной гипертензией, развившейся при инфаркте миокарда / А.Н. Меньшикова, С.Ю. Епифанов, З.Н. Година [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2020. – №9-1 (99). – С. 126-132.

10. Моисеев, В.С. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. Национальные рекомендации / В. С. Моисеев, Н.А. Мухин, А.В. Смирнов [и др.] // Терапия. – 2015. – №1. – С. 63-96.

11. Ойноткинова, О.Ш. Согласованная экспертная позиция по диагностике и лечению фульминантного миокардита в условиях пандемии COVID-19 / Ойноткинова О.Ш., Масленникова О.М., Ларина В.Н. [и др.] // Академия медицины и спорта. – 2020. – Т.1, №2. – С. 28-40.

12. Сотников, А.В. Влияние хронических заболеваний легких на прогноз у мужчин с инфарктом миокарда разного возраста/ А.В. Сотников, В.В. Яковлев, А.В. Гордиенко [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2011. – Т.13, №4. – С.: 417.

13. Сотников, А.В. Особенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин моложе 60 лет с легочной гипертензией при инфаркте миокарда / А.В. Сотников, А.В. Гордиенко, Д.В. Носович [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2019. – №S1. – С. 218-219.

14. Сотников, А.В. Состояние липидного обмена у мужчин моложе 60 лет с легочной гипертензией, возникшей при инфаркте миокарда / А.В. Сотников, Батаев Х.М., Гордиенко А.В. [и др.] // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2020. – Т.22, №7. – С. 97-101.

15. Сычев, А.Д. Потенциально не рекомендованные лекарственные средства для пациентов пожилого и старческого возраста: STOPP/START критерии/ А.Д. Сычев, С.П. Бордовский, К.С. Данилина[и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2016. –Т.25, №2. – С. 76-81.

16. Фисун, А.Я. "Очаговая инфекция" - фактор риска или патогенетическая основа возникновения заболеваний системы кровообращения / А.Я. Фисун, Д.В. Черкашин, Р.Г. Макиев Р.Г. [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2015. – №3(51). – С. 7-16.

17. Цоколов, А.В. Авиамедицинская эвакуация пациентов, страдающих патологией систем кровообращения и дыхания/ А.В. Цоколов, А.А. Благинин, А.Я. Фисун //Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2019. – №3(67). – С. 183-188.

18. Шелепов А.М., Крючков О.А. Организация медицинского обеспечения войск, оборонявших Ленинград, и населения блокадного города/ А.М. Шелепов, О.А. Крючков // Военно-медицинский журнал. – 2015. –Т.336, №3. – С. 63-68.

19. Hanefeld, C. Social Gradients in Myocardial Infarction and Stroke Diagnoses in Emergency Medicine / C. Hanefeld, A. Haschemi, T. Lampert [et al.] //DtschArztebl Int. – 2018 – Vol.115, №4. –C. 41-48.

20. Thygesen, K. Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) / K. Thygesen [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2018. – Vol.72, №18. – P. 2231-2264.

Шабалина А.Ю., Афендиков Н.В.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ АНТИИШЕМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ТРИМЕТАЗИДИНА У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

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

Резюме: В работе представлены исследования глобальной и сегментарной сократимости миокарда с использованием методики спекл-трекинг у пациентов со стабильной стенокардией напряжения. Выявлено, что у больных со стабильной стенокардией напряжения снижаются значения продольной деформации в переднебоковых и апикальных сегментах левого желудочка, а также глобальной продольной деформации. Рассмотрены возможные причины снижения показателей продольной деформации миокарда, как в целом, так и в отдельных сегментах левого желудочка. Выявлена зависимость между значениями глобальной продольной деформации и дистанцией, проходимой пациентами до развития приступа стенокардии. Показано, что добавление в комплексную антиишемическую терапию пролонгированной формы триметазидина приводит к достоверному повышению сегментарной и глобальной деформации левого желудочка, что сопровождается снижением суточной потребности в нитроглицерине и повышением толерантности к физической нагрузке.

Ключевые слова: Эхокардиография, стабильная стенокардия напряжения, спекл-трекинг, ишемическая болезнь сердца, глобальная и сегментарная продольная деформация миокарда, триметазидин.

Shabalina A.Y., Afendikov N.V.

NEW POSSIBILITIES FOR ASSESSING THE ANTI-ISCHEMIC EFFECT OF TRIMETAZIDINE IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The work presents studies of global and segmental myocardial contraction using the technique of speckle-tracking in patients with stable angina. It was revealed that patients with stable angina

reduce the values of longitudinal deformation in the front-sided and apical segments of the left ventricle, as well as global longitudinal deformity. Possible causes of decrease in myocardial longitudinal deformation, both in general and in certain segments of the left ventricle, are considered. The relationship between the values of global longitudinal deformation and the distance passed by patients before the development of angina attack has been revealed. It is shown that the addition to the complex anti-ischemic therapy of the prolonged form of trimetazidine leads to a reliable increase in segmentary and global deformation of the left ventricle, which is accompanied by a decrease in the daily need for nitroglycerin and increased tolerance to physical activity

Keywords: Echocardiography, stable angina pectoris, speckle tracking, coronary heart disease, global and segmental longitudinal myocardial deformation, trimethazidine.

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС)в настоящее время является основной причиной смертности населения. Одной из наиболее частых клинических форм ИБС является стабильная стенокардия напряжения [2,3]. Нарушение сократимости является одним из проявлений ишемии миокарда. Начальные (субклинические) изменения функции левого желудочка (ЛЖ) могут быть выявлены путем количественного определения деформации миокарда, выраженного в процентах. Методика спекл-трекинг эхокардиографии - недавно появившийся метод функциональной диагностики и позволяющий оперативно выполнить исследование, находит все более широкое применение в кардиологии [1,2,8]. Применение данной методики возможно и для оценки антиишемического действия препаратов [2].

Цель исследования. Оценить динамику глобальной и сегментарной сократимости миокарда ЛЖ с использованием спекл-трекинг эхокардиографии у больных со стабильной стенокардией напряжения при добавлении в лечение триметазидина пролонгированного действия.

Материалы и методы. Обследованы 28 пациентов (17 мужчин и 11 женщин), страдающих стабильной стенокардией напряжения 2–4-го функционального класса, ввозрасте 64,1±6,5 года, находящихся на обследовании и лечении в клинике пропедевтики внутренних болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В анамнезе у пациентов не было указаний на перенесенный ранее инфаркт миокарда. Все пациенты получали базисную терапию ишемической болезни сердца.

Контрольную группу составили 56 пациентов (48 мужчин и 8 женщин) без клинически манифестной сердечно-сосудистой патологии.

На 2–3-и сутки пребывания в стационаре пациентам выполнялось эхокардиографическое исследование на аппарате «GEVividE95» фирмы «General Electric» (Соединенные Штаты Америки) [4].

В плане эхокардиографического исследования выполнялся анализ продольной деформации миокарда с использованием методики спекл-трекинг, которая определялась как процент укорочения волокон в каждом сегменте ЛЖ и визуализировалась на приборе с помощью методики «бычий глаз» (рис.1).

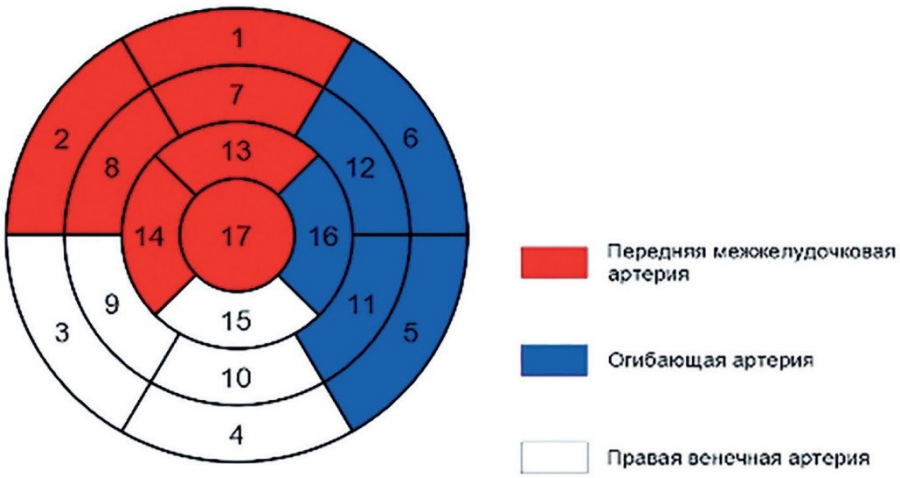


Рис.1 – 17-сегментная модель система координат «Бычий глаз» (зоны кровоснабжения миокарда ЛЖ выделены цветами).

Сегменты: 1 – переднебазальный; 2 – переднеперегородочный; 3 – базальный нижнеперегородочный; 4 – нижнебазальный; 5 – базальный нижнелатеральный; 6 – базальный переднелатеральный; 7 – переднемедиальный; 8 – медиальный переднеперегородочный; 9 – медиальный нижнеперегородочный; 10 – нижнемедиальный; 11 – медиальный нижнелатеральный; 12 – медиальный переднелатеральный; 13 – переднеапикальный; 14 – апикальный перегородочный; 15 – нижнеапикальный; 16 – апикальный латеральный; 17 – верхушка левого желудочка.

Для определения толерантности к физической нагрузке оценивалась дистанция, проходимая пациентами до развития приступа стенокардии. После выполнения эхокардиографического исследования всем пациентам назначалась триметазидин пролонгированного действия (предуктал ОД, производство – Общество с ограниченной ответственностью «СервьеРус», Россия) в суточной дозе 80 мг.

Через 14 дней выполнялось повторное эхокардиографическое исследование.

Статистический анализ и описание результатов работы проводились с учетом существующих требований к анализу медико-биологических исследований [4]. Для анализа показателей была создана исходная матрица. Статистическая обработка исходных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 5.5 for Windows». Различие считалось статистически достоверным при уровне значимости (p <0,05).

Результаты. В результате исследования установлено, что у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, исходно отмечалось снижение продольной деформации миокарда в отдельных сегментах ЛЖ, достигающее уровня статистической значимости (p<0,05).

Глобальная продольная деформация у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, была значимо снижена в сравнении с обследуемыми контрольной группы. Одной из причин вышеуказанных изменений у данной категории пациентов может быть хроническая ишемия миокарда.

При проведении корреляции одного анализа отмечалась прямая зависимость между значениями глобальной, продольной деформации и дистанцией, проходимой пациентами до развития приступа стенокардии (r=0,36, p<0,05). Также, прямая корреляционная связь выявлена между продольной деформацией миокарда в переднеперегородочной области ЛЖ и толерантностью к физической нагрузке, (табл.1).

Таблица 1.Показатели продольной сегментарной деформации ЛЖ у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, при приеме пролонгированной формы триметазидина, % (м±σ)

Сегмент	Деформация		p
	до приема триметазидина	при приеме триметазидина	
Переднебазальный	13,7±3,1	13,8±2,9	>0,05
Базальный переднеперегородочный	13,1±2,9	12,8±2,6	>0,05
Базальный нижнеперегородочный	16,0±2,8	15,9±2,6	>0,05
Нижне-базальный	17,9±2,6	17,2±2,4	>0,05
Базальный нижнелатеральный	13,0±2,8	14,9±3,0	>0,05
Базальный переднелатеральный	13,2±3	14,8±2,7	>0,05
Переднемедиальный	16,1±2,9	19,2±2,9	<0,05
Медиальный переднеперегородочный	19,6±2,6	18,4±2,4	>0,05
Медиальный нижнеперегородочный	17,2±2,8	16,7±2,5	>0,05
Нижнемедиальный	18,0±2,5	19,1±2,9	>0,05
Медиальный нижнелатеральный	14,9±2,7	17,4±2,3	<0,05
Медиальный переднелатеральный	15,2±3,1	18,6±2,8	<0,05
Переднеапикальный	22,4±2,8	25,8±3,2	<0,05
Апикальный перегородочный	21,0±2,1	21,7±2,4	>0,05
Нижнеапикальный	21,3±3,02	22,3±2,8	>0,05
Апикальный латеральный	23,5±2,8	22,8±2,6	>0,05
Верхушечный	21,1±2,9	21,9±2,5	>0,05
Глобальная продольная деформация	17,58±1,37	19,63±1,46	<0,05

При лечении больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, триметазидином пролонгированного действия отмечалось повышение продольной деформации миокарда в переднемедиальном (с 16,1±2,9 до 19,2±2,9%), медиальном нижнелатеральном (с 14,9±2,7до17,4±2,3%), медиальном переднелатеральном (с 15,2±3,1 до18,6±2,8%), переднеапикальном (с 22,4±2,8 до 25,8±3,2%). Также достоверно возрос показатель глобальной продольной деформации (с 17,58±1,37 до 19,63±1,46%, p<0,05), таблица 1.

Таким образом, при лечении триметазидином отмечается повышение продольной деформации в медиальных и апикальных сегментах переднебоковой области ЛЖ. Увеличение продольной деформации в данном случае может быть проявлением антиишемического действия препарата. Отсутствие повышения продольной деформации в базальных отделах ЛЖ на фоне лечения может свидетельствовать о том, что исходное снижение обусловлено наличием кардиосклероза в этих зонах.

Также при использовании пролонгированной формы триметазидина возросла толерантность к физической нагрузке. Дистанция, проходимая пациентом до развития приступа стенокардии, увеличилась с 176,8±11,2 до 200,3±9,4 м, p<0,01.

Выводы.

1. У пациентов со стабильной стенокардией напряжения наблюдается снижение показателей продольной деформации миокарда, что может быть связано с ишемией миокарда.

2. В большей степени снижение деформации миокарда зарегистрировано в передних, боковых и апикальных сегментах ЛЖ.

3. При проведении терапии триметазидином отмечается повышение как общей, так и сегментарной продольной деформации, а также продольной деформации в медиальных и

апикальных сегментах переднебоковой области ЛЖ, что объясняется антиишемическим действием препарата. Отсутствие динамики величины продольной деформации в базальных отделах ЛЖ на фоне лечения может быть следствием развития кардиосклероза.

Литература:

1. Галова, Е. П. Посегментный анализ продольной деформации миокарда левого желудочка у лиц без манифестной кардиоваскулярной патологии / Е. П. Галова [и др.] // Медлайн. – 2018. – № 19 (42). – С. 572-582.

2. Кучмин А.Н. Оценка антиишемического эффекта пролонгированной формы триметазидина у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, с использованием методики спекл-трекинг / А. Н. Кучмин, М. Ю, Ярославцев, Н. В. Афендиков [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № 1 (69). – С. 18-22.

3. Кучмин, А. Н. Особенности поражения коронарных артерий при различных вариантах течения ишемической болезни сердца / А. Н. Кучмин, М. Ю. Ярославцев, Н. В. Афендиков[и др.] // Медлайн. – 2018. – № 19 (48). – С. 663-672.

4. Кучмин А. Н. Применение методики пространственного смещения структуры миокарда (спекл-трекинг) для определения показаний к проведению коронароангиографии у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца / А. Н. Кучмин, М. Ю, Ярославцев, Н. В. Афендиков [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № 2 (70). – С. 70-73.

5. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев, М. В. Резванцев. – 3-е изд. доп. – Санкт-Петербург : ВМедА, 2011. – 318 с.

6. Lang, R.M. Recommendations for Cardiac Chamber Quantificationsby Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of American Society of Echocardiography. – 2015. – Vol. 28 (1). – P. 1–39.

7. Fragasso, G. Metabolic effects of cardiovascular drugs / G. Fragasso [et al.] // Trends in Cardiovascular Medicine. – 2019. – Vol. 29. – P. 176–187.

8. Tomcsnyi, J. Effectiveness of trimetazidine prolog in stable coronary artery disease. multicenter, prospective, observational study, one caps study / J.Tomcsnyi, S. Laszlo // Orv.Hetil. – 2018. – Vol. 159. – P. 1549–1555.

9. Ozan, D. Fractional flow reserve: current evidence base in stable coronary artery disease / D. Ozan [et al.] // Heart Metab. – 2019. – Vol. 79. – P. 9–12.

10. Olímpio, R. Trimetazidine in the era of PCI / R. Olímpio, F. Neto// Heart Metab. – 2019. – Vol. 78. – P. 20–23.

Шаповалов П.А.

РАЗВИТИЕ УЧЕНИЯ ПРОФЕССОРА Б.А. ДОЛГО-САБУРОВА О ВНУТРИСТВОЛЬНОМ СТРОЕНИИ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА

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

Резюме: Блуждающий нерв – X пара черепных нервов, самый длинный черепной нерв, иннервирующий органы головы, шеи, грудной и брюшной полостей. Он имеет сложную внутриствольную архитектонику, обусловленную филогенетически. Принято считать, что блуждающий нерв содержит чувствительные, двигательные и вегетативные парасимпатические волокна. В стволе и ветвях нерва, помимо рецепторных нейронов, содержатся мультиполярные нервные клетки, которые в своем подавляющем большинстве являются периферическими нейронами в системе парасимпатической иннервации. Это обстоятельство позволило отечественному анатому профессору Б.А. Долго-Сабурову рассматривать блуждающий нерв не как обычный нервный ствол, а как полифункциональную систему, состоящую не только из проводников различной природы, но и нервных клеток (рецепторных, эффекторных и др.). Б.А. Долго-Сабуров отразил эту концепцию в своих научных работах в 1930-х годах. Многие исследователи, обращавшиеся к теме внутриствольного строения блуждающего нерва, подтверждали и развивали его учение. В опытах с десимпатизацией во второй половине XX века было доказано наличие в структуре нерва вегетативных волокон, относящихся к системе симпатического ствола, и чувствительных спинальных проводников. Современные исследования подтверждают наличие рекуррентных волокон, впервые упомянутых Б.А. Долго-Сабуровым, в различных отделах блуждающего нерва. Эксперименты с воздействием гравитационных перегрузок показывают высокую реактивность нервных проводников (большим изменениям подвержены миелиновые волокна). Всё вышеперечисленное свидетельствует не только об исторической значимости концепции, но и об ее актуальности и дальнейшем развитии в рамках функциональной анатомии и клинической медицины.

Ключевые слова: Долго-Сабуров, блуждающий нерв, внутриствольное строение, нервные проводники, вегетативная нервная система, нейрон, вегетативные ганглии.

Shapovalov P.A.

DEVELOPMENT OF DOLGO-SABUROV'S DOCTRINE OF THE INTERNAL STRUCTURE OF THE VAGUS NERVE

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Vagus nerve – X pair of cranial nerves; it's the longest cranial nerve that innervates the organs of the head, neck, chest and abdominal cavities. It has a complex internal architectonics, determined phylogenetically. It is generally accepted that the vagus nerve contains sensory, motor and autonomic parasympathetic fibers. The trunk
and branches of the nerve, in addition to receptor neurons, contain multipolar nerve cells, which in their majority are peripheral neurons in the parasympathetic innervation system. This reason allowed the domestic anatomist professor B.A. Dolgo-Saburov considers the vagus nerve not as an ordinary nerve trunk, but as a multifunctional system, consisting not only of conductors of various nature, but also of nerve cells (receptor, effector, etc.).B.A. Dolgo-Saburov reflected this concept in his scientific works in the 1930s. Many researchers who addressed the topic of the internal structure of the vagus nerve confirmed and developed Dolgo-Saburov's doctrine. In experiments with sympathization in the second half of the twentieth century, the presence of autonomic fibers belonging to the sympathetic trunk system and sensitive spinal conductors in the structure of the nerve was proved. Modern research confirms the presence of recurrent fibers, first mentioned by B.A. Dolgo-Saburov, in various parts of the vagus nerve. Experiments with the effect of gravitational overloads show a high reactivity of nerve conductors (myelin fibers are subject to great changes).All of the above indicates not only the historical significance of the concept, but also its relevance and further development within the framework of functional anatomy and clinical medicine.

Keywords: Dolgo-Saburov, vagus nerve, internal structure, nerve conductors, autonomic nervous system, neuron, autonomic ganglia.

Борис Алексеевич Долго-Сабуров (1900-1960) – выдающийся отечественный учёный, внёсший значительный вклад в развитие современной функциональной анатомии. Он является одним из основоположников функционального подхода в морфологических исследованиях. Область научной деятельности анатома весьма обширна и включает изучение межнейронных и нейро-сосудистых отношений [11].

Особое место в исследованиях Б.А. Долго-Сабурова занимает учение о внутриствольном строении блуждающего нерва (1934 г.). Он рассматривал этот нерв как систему разнородных по происхождению нервных волокон (в том числе и симпатических), соотносящихся с распределенными внутри ствола дистопированными вегетативными нервными клетками. Данные о клеточно-волокнистом строении блуждающего нерва, полученные в экспериментах Б.А. Долго-Сабурова, подтверждались и уточнялись в последующие годы как отечественными, так и зарубежными исследователями.

Цель исследования: провести аналитическое исследование учения профессора Б.А. Долго-Сабурова о внутриствольном строении блуждающего нерва в морфологическом аспекте.

Материалы и методы. Для изучения становления и развития учения Б.А. Долго-Сабурова произведён анализ литературных источников, описывающих клеточно-волокнистый состав блуждающего нерва на различных топографических уровнях, а также соотношение различных видов нервных волокон внутри самого нерва. Использовалась отечественная и зарубежная литература, взятая из баз научной информации (PubMed.gov, e-library.ru и др.) и библиотечных фондов (Российская национальная библиотека, Фундаментальная библиотека Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова).

Результаты. Отправной точкой в развитии учения Б.А. Долго-Сабурова можно рассматривать одну из его работ [9] по изучению волокон брюшного отдела блуждающих нервов. Автор обращает внимание на ошибочность классического представления об антагонизме блуждающего нерва, содержащего структуры парасимпатической нервной системы, и симпатического отдела вегетативной нервной системы [5].

Эксперименты Б.А. Долго-Сабурова по изучению волокнистого состава блуждающего нерва состояли, в частности, в перерезке его переднего и заднего стволов в суб- и наддиафрагмальных отделах у кошек. После пересечения стволов в указанных местах микроскопически наблюдалась регенерация нервных проводников как выше, так и ниже места перерезки. Особое внимание исследователя привлекли те тонкие безмиелиновые волокна, которые регенерировали в центральном направлении, причём они собирались пучками, проходящими довольно изолированно (в центре нервного ствола или по его периферии). Б.А. Долго-Сабуров однозначно относил эти волокна к вегетативной нервной системе, однако не уточнял их симпатическую или парасимпатическую природу. Он считал, что эти центростремительные («рекуррентные») волокна могут являться постганглионарными симпатическими (тела нейронов располагаются в чревном сплетении) или парасимпатическими (тела нейронов располагаются в стволе блуждающего нерва) [9]. Предположение о наличии клеток автономной нервной системы внутри самого нерва было выдвинуто Б.А. Долго-Сабуровым впервые и основывалось на более ранних его работах [7,8]. Эта гипотеза стала новой страницей в развитии учения о внутриствольном строении блуждающего нерва.

Метод дегенерации и регенерации отростков нейронов после стволовой ваготомии использовался и другими исследователями. Благодаря этому методу стало возможным установление процентного состава нервных волокон в рассматриваемом нерве. По данным Mei, Comdamin and Boyer [16], в блуждающем нерве соотношение миелинизированных и немиелизированных волокон в грудном отделе составляет 1:4. В более поздних исследованиях Prechtl and Powley[18] получена следующая картина: 26-28% центробежных волокон и 72-74% центростремительных. Эти данные согласуются с классическими представлениями о том, что центробежные волокна в блуждающем нерве являются преганглионарными парасимпатическими (миелиновыми), а центростремительные волокна – чувствительными (безмиелиновыми, 0,5-1,5 мкм в диаметре, С-типа по Эрлангеру-Гассеру) [3,4]. Следует отметить, что небольшая доля (1,3%) чувствительных волокон имеет миелиновую оболочку [12]. Данные других исследований дополняют эту картину и вносят некоторые коррективы в описание клеточно-волокнистого состава рассматриваемого нерва.

Афферентный компонент блуждающего нерва подробно рассмотрен в современных работах. Согласно Thompson, Mastitskaya and Holder [19], афферентные волокна блуждающего нерва, иннервирующие структуры органов грудной полости (слизистая оболочка дыхательных путей, пищевода и др.), достаточно разнообразны и включают около 50% безмиелиновых С-волокон и 50% миелиновых Аδ-волокон (по Эрлангеру-Гассеру, диаметр 3-4 мкм). Можно предположить, что последние в количественном отношении входят в состав миелиновых чувствительных волокон (1,3% от общего числа), о которых упоминают Prechtl and Powley [18]. Kupari, Häring и др. [15] считают, что тела нейронов Аδ-волокон располагаются преимущественно в нижнем узле блуждающего нерва. Афферентные проводники блуждающего нерва, собирающие и интероцептивную информацию от поддиафрагмальных структур, представляют собой безмиелиновые С-волокна [16,18]. Тела нейронов при этом располагаются как в верхнем, так и в нижнем узлах [14,15].

Опыты с десимпатизацией позволили уточнить состав центробежных волокон блуждающего нерва. Согласно экспериментальным данным М.И. Шаширина [12], после пересечения анастомозов между верхним симпатическим ганглием и нижним узлом блуждающего нерва наблюдается дегенерация безмиелиновых центробежных волокон в стволе блуждающего нерва. Это свидетельствует о наличии в нём отростков постганглионарных симпатических нейронов, принимающих участие в иннервации органов грудной полости [6,13].

Результаты этих исследований дополняются более современными данными. Согласно Е.Г. Аккуратову и А.Д. Ноздрачёву [2], при десимпатизации в шейном отделе блуждающего нерва наблюдалось перераспределение процентного содержания миелиновых волокон разных классов по отношению к контролю. На 90-е сутки отмечалось относительное понижение доли толстых миелиновых волокон (с 77,1% до 47%) и повышение доли средних (с 11,5% до 30%) и тонких (с 11,4% до 23%) миелиновых волокон. Следует отметить, что ранее М.Ю. Аболтинь [1] в экспериментах с десимаптизацией обнаруживал в блуждающем нерве дегенерирующие миелиновые волокна, относя их к чувствительным спинальным. Исходя из представленных данных, можно предположить, что часть толстых миелиновых волокон блуждающего нерва имеет спинальную природу и составляет, по предварительным оценкам, 30-40% от общего числа миелиновых волокон блуждающего нерва. Эти волокна иннервируют слизистую оболочку трахеи и бронхов.

После стволовой ваготомии в шейном отделе блуждающего нерва Prechtl and Powley [18] обнаруживали интактные миелиновые волокна в его брюшном отделе (в составе ветвей). Эти проводники проявляли катехоламинэргическую активность и имели симпатическую природу. Авторы обращают внимание на те случаи, когда волокна делали поворот на 180°, чтобы вернуться в грудную полость или войти в другой ствол блуждающего нерва. Перенаправленные волокна не ветвились и следовали упорядоченно.

Эксперименты с воздействием гравитационных перегрузок позволяют получить информацию о реактивности блуждающего нерва как системы. Согласно данным А.А. Жукова [10], острые гравитационные перегрузки сопровождались преимущественно реактивными изменениями нервных проводников. При этом наблюдалась активация гипертрофических процессов, проявляющаяся в виде увеличения поперечного сечения ядер глиоцитов, а также площади миелиновых и безмиелиновых волокон. Хронический гравитационный стресс приводил к выраженным деструктивным изменениям преимущественно в миелиновых волокнах и сопровождался уменьшением площади их поперечного сечения из-за демиелинизации. В это же время в безмиелиновых проводниках наблюдались преимущественно реактивные процессы. Описанные структурные изменения свидетельствуют о выраженностикомпенсаторно-адаптивных процессов в блуждающем нерве.

Выводы. 1. Исследования Б.А. Долго-Сабурова, а также современные работы по изучению внутриствольного строения блуждающего нерва свидетельствуют о том, что он является сложным анатомическим образованием, содержащим как отростки нервных клеток, так и тела нейронов. Нейроны, тела которых расположены непосредственно в стволе блуждающего нерва, являются вегетативными.

2. Волокна блуждающего нерва можно подразделить на центростремительные и центробежные. К центростремительным волокнам относятся безмиелиновые и миелиновые чувствительные волокна спинальной природы и рекуррентные (по Б.А. Долго-Сабурову) постганглионарные вегетативные волокна. Вторая группа представлена безмиелиновыми

постганглионарными симпатическими волокнами и миелиновыми преганглионарными парасимпатическими волокнами бульбарной природы.

3. Учение профессора Б.А. Долго-Сабурова о внутриствольном строении блуждающего нерва нашло своё отражение и развитие в работах многих исследователей. Это свидетельствует о том, что его концепция является актуальной и продолжает активно развиваться.

Литература:

1. Аболтинь, М.Ю. Взаимосвязи блуждающего нерва с симпатическим стволом у человека и некоторых позвоночных: автореферат дис. на соискание ученой степени доктора медицинских наук / М.Ю. Аболтинь. – Рига: Риж. мед. ин-т., 1971. – 28 с.
2. Аккуратов, Е.Г. Структурно-функциональная характеристика каналов связи системы блуждающего нерва белой крысы при десимпатизации / Е.Г. Аккуратов, А.Д. Ноздрачев // Вестник Санкт-петербургского университета. – 2004. – Т.3. – С. 35-39.
3. Бяшимов, Г.О. Варианты ветвления блуждающих нервов в пищеводно-желудочном переходе и на желудке у взрослого человека / Г.О. Бяшимов, А.К. Усович // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. – 2018. – № 1. – С. 459-461.
4. Бяшимов, Г.О. Варианты расположения ветвей блуждающих нервов на нижней трети пищевода и желудке у взрослого человека / Г.О. Бяшимов, А.К. Усович // Актуальные вопросы анатомии. – 2020. – № 1. – С. 40-43.
5. Гайворонский, И.В. Исторический очерк кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии (к 220-летию основания кафедры) / И.В. Гайворонский. – СПб.: СпецЛит, 2018. – 223 с.
6. Громов, Л.А. Экстраорганная иннервация пищевода блуждающим нервом в пренатальном периоде онтогенеза / Л.А. Громов, Д.В. Киселёв // Молодежь, наука, медицина. – 2016. – № 1. – С. 113-118.
7. Долго-Сабуров, Б.А. К учению о строении системы блуждающего нерва / Б.А. Долго-Сабуров // Сборник трудов, посвященный XL летней деятельности профессора В.Н. Тонкова. – Л.: Воен.-мед. акад. РККА им. С.М. Кирова, 1937. – С. 264-279.
8. Долго-Сабуров, Б.А. Новые экспериментальные данные в морфологии блуждающего нерва / Б.А. Долго-Сабуров // Бюллетень ВИЭМ. – 1934. – С. 6-7.
9. Долго-Сабуров, Б.А. О восходящих центробежных волокнах в брюшном отделе блуждающих нервов / Б.А. Долго-Сабуров // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1938. – № 18. – Т.1. – С. 83-85.
10. Жуков, А.А. Структурные преобразования в узлах симпатического ствола и в грудном отделе блуждающего нерва при воздействии гравитационных перегрузок / А.А. Жуков // Морфология. – 2005. – Т.128. – № 6. – С. 28-33.
11. Куприянов, В.В. Научное наследие Б.А. Долго-Сабурова и перспективы его дальнейшего развития / В.В. Куприянов, И.Д. Лев // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1976. – Т.70. – № 4. – С. 5-16.
12. Шаширина, М.И. Структурная организация верхнего шейного симпатического узла: автореферат дис. на соискание ученой степени кандидата биологических наук / М.И. Шаширина. – М.: 2-й Моск. гос. мед. ин-т им. Н.И. Пирогова, 1964. – 15 с.
13. Banneheka, S. Nerve fiber analysis of ansa cervicalis vagus communications / S. Banneheka [et al.] // Anatomical Science International. – 2008. – Vol.83. – P. 145-151.
14. Hennel, M. Structure of vagal afferent nerve terminal fibers in the mouse trachea / M. Hennel [et al.] // Respiratory Physiology & Neurobiology. – 2018. – Vol.249. – P. 35-46.
15. Kupari, J. An atlas of vagal sensory neurons and their molecular specialization / J. Kupari [et al.] // Cell Reports. – 2019. – Vol.27. – № 8. – P. 42-49.
16. Liu, J. Reconstruction of the abdominal vagus nerve using sural nerve grafts in canine models / J. Liu [et al.] // PLoS One. – 2018. – Vol.8. – P. 36-43.
17. Mei, N. The composition of the vagus nerve of the cat / N. Mei [et al.] // Cell and Tissue Reserch. – 1980. – Vol. 209. – № 3. – P. 423-431.
18. Prechtl, J. The fiber composition of the abdominal vagus of the rat / J. Prechtl, T. Powley // Anatomy and Embryology. – 1990. – Vol. 181. – № 2. – P. 101-115.
19. Thompson, N. Avoiding off-target effects in electrical stimulation of the cervical vagus nerve: Neuroanatomical tracing techniques to study fascicular anatomy of the vagus nerve / N. Thompson, S. Mastitskaya, D. Holder // Journal of Neuroscience. – 2019. – Vol.3. – № 2. – P. 63-70.
20. Yuan, H. Vagus Nerve and Vagus Nerve Stimulation, a Comprehensive Review: Part I / H. Yuan, S. Silberstein // Headache. – 2016. – Vol.56. – P. 71-78.

Шерматюк Е.И., Коломенцев С.В.

СИСТЕМНАЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

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

Резюме: Одной из возможных мер, позволяющих улучшить качество оказания медицинской помощи, снизить показатели смертности и инвалидизации, а также достичь целевых значений по применению методов экстренной реперфузии в лечении острого ишемического инсульта, является совершенствование системы оказания помощи пациентам, инсульт у которых развился в стационаре. Стационарные пациенты, находящиеся под круглосуточным наблюдением медицинского персонала, к моменту развития внутригоспитального ишемического инсульта (ВГИИ) в большинстве случаев обследованы, лишены логистических проблем, связанных с транспортировкой в стационар и ожиданием в приемном отделении, и, таким образом, находятся в более выгодных условиях для

максимально быстрого получения специализированной помощи в рамках «терапевтического» и «хирургического» окон. Таким образом, пациенты с ВГИИ должны являться первоочередными кандидатами для лечения инсульта с применением методик экстренной реперфузии (системной тромболитической терапии в частности).

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, внутригоспитальный ишемический инсульт, системная тромболитическая терапия, реперфузионное лечение

Shermatyuk E.I., Kolomentsev S.V.

SYSTEMIC THROMBOLYTIC THERAPY IN CASE OF IN-HOSPITAL ISCHEMIC STROKE

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: One of the possible measures to improve the quality of medical care, reduce mortality and disability rates, as well as achieve the target values for the use of emergency reperfusion methods in the treatment of acute ischemic stroke is to improve the system of care for patients who have developed a stroke in a hospital. Stationary patients under the supervision of medical staff, by the time of the development of hospital-acquired ischemic stroke in most cases examined, devoid of logistical problems associated with transportation to the hospital and waiting in the emergency Department, and thus, are in better conditions to receive specialist care within the "therapeutic" and "surgical" window. Thus, patients with intrahospital ischemic stroke should be the primary candidates for the treatment of stroke with the use of emergency reperfusion techniques (systemic thrombolytic therapy in particular).

Keywords: acute stroke, in-hospital ischemic stroke, systemic thrombolytic therapy, reperfusion treatment.

К ВГИИ относятся инсульты, развившиеся у пациентов, находящихся на стационарном лечении по поводу другого заболевания или госпитализированных для проведения лечебной (диагностической) процедуры [8]. Госпитализированные пациенты подвержены более высокому риску инсульта, чем в общем население в популяции [7]. По результатам исследований за период с 01.04.2016 по 31.12.2018 гг. доля ВГИИ в стационарах г. Санкт-Петербург составляла 4,3% от всех случаев ишемических инсультов [2].

Современные высокоэффективные методы реперфузии вещества головного мозга, к которым относятся системная тромболитическая терапия (сТЛТ) и эндоваскулярные рентгенхирургические вмешательства, являются наиболее перспективным направлением в лечении острой цереброваскулярной патологии. Они применяются в максимально ранние сроки от начала заболевания (для сТЛТ 4,5 часа; для эндоваскулярной реканализации 6-24 часа) и направлены на восстановление кровотока в пораженном сосуде, что позволяет предотвратить развитие необратимого повреждения вещества головного мозга либо уменьшить его объем, т. е. минимизировать степень выраженности остаточного неврологического дефицита [1, 4].

На сегодняшний день наиболее доступным методом экстренной реперфузии, используемым при лечении ишемического инсульта, является сТЛТ. Несмотря на меньшую эффективность в сравнении с эндоваскулярными вмешательствами, ее проведение принципиально возможно в любом стационаре, оснащенном компьютерным томографом (КТ). Таким образом, сТЛТ является базовым методом лечения пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта в отечественной системе оказания медицинской помощи при ОНМК (как первичных сосудистых, так и региональных сосудистых центров).

Однако несмотря на современные мировые требования к протоколам оказания медицинской помощи пациентам с ишемическим инсультом, данные о доле и результатах лечения пациентов с ВГИИ, получивших в качестве лечения сТЛТ или эндоваскулярные методики, немногочисленны. Существующие протоколы оказания помощи при ишемическом инсульте предусматривают проведение сТЛТ в терапевтическом окне до 4,5 ч. от развития острого нарушения мозгового кровообращения (при окклюзии основной артерии сТЛТ является допустимой альтернативой даже за пределами «терапевтического окна», если прогноз при отказе от лечения однозначно неблагоприятен и вероятная польза превышает риск проведения сТЛТ) [1], внутрисосудистой тромбэкстракции / тромбаспирации в каротидном бассейне до 6 ч. (по индивидуальным показаниям, с учетом данных компьютерно-томографической (КТ)-ангиографии, КТ-перфузии, магнитно-резонансной томографии (МРТ) и МР-перфузии, время выполнения вмешательства может быть расширено до 8–12 ч. с начала заболевания) [5] и до 24 ч. (или даже 48 ч.) в вертебрально-базилярном бассейне [6]. Пациенты с внутригоспитальным ишемическим инсультом, находящиеся в лучших временных условиях по сравнению с пациентами, инсульт у которых развился вне стационара, лишены логистических проблем, связанных с процессом госпитализации, и, таким образом, являются первоочередными кандидатами для лечения с использованием сТЛТ [3].

Несмотря на очевидные преимущества пациентов с ВГИИ в возможности получить ограниченное строгими временными рамками реперфузионное лечение, данные мировой литературы свидетельствуют о задержках на всех этапах оказания помощи у пациентов данной категории в

сравнении с пациентами, госпитализированными в стационар с диагнозом мозгового инсульта экстренно через приемное отделение. Качество оказания медицинской помощи при любых неотложных состояниях характеризует состояние лечебного процесса в медицинском учреждении, однако в настоящее время при оказании помощи пациентам с ВГИИ неврологи сталкиваются с большим количеством трудностей, различного, в т.ч. организационного характера. Бóльшая эффективность методик экстренной реканализации по сравнению с консервативными методами лечения в острейшем периоде инсульта, фармакоэкономический анализ стоимости лечения с учетом ближайших и отдаленных исходов делают обоснованным и необходимым увеличение числа применения данных методик в острейшем периоде ВГИИ.

Цель исследования. Изучить особенности применения системной тромболитической терапии (сТЛТ) у пациентов с внутригоспитальным ишемическим инсультом (ВГИИ).

Материалы и методы. Изучены данные отечественной и зарубежной литературы, проведен ретроспективный анализ 245 случаев развития ВГИИ у пациентов, проходивших стационарное лечение в 10 медицинских организациях г. Санкт-Петербурга в период 2014-2020 гг. В исследование вошли пациенты терапевтического (n=122; 49,8%) и хирургического (n=123; 50,2%) профилей.

Результаты. В большинстве случаев в лечении ВГИИ использовались консервативные методики, реперфузионные методы лечения применялись прогнозируемо реже. сТЛТ применялась как изолированно, так и в сочетании с последующими эндоваскулярными вмешательствами (методика «bridging»). Частота применения различных методов лечения ВГИИ представлена в таблице 1:

Таблица 1. Методы лечения ВГИИ, абс. (%)

	Терапевтический профиль (n=122)	Хирургический профиль (n=123)	Всего (n=245)
Консервативное лечение	112 (91,8%)	111 (91,2%)	223 (91%)
Стлт	5 (4,1%)	1 (0,8%)	6 (2,5%)
Эндоваскулярное вмешательство	3 (2,5%)	10 (7,2%)	13 (5,3%)
сТЛТ + эндоваскулярное вмешательство	2 (1,6%)	1 (0,8%)	3 (1,2%)
Общее число реперфузий	10 (8,2%)	12 (8,8%)	22 (9%)

Общее число реперфузионных методов лечения у пациентов с ВГИИ в изученной выборке составило 22 (9,0%) случая, что почти в два раза превышало целевые значения в 5,0% по частоте применения реперфузионных методов лечения в РФ при остром ишемическом инсульте в РФ в 2015-2020 гг. сТЛТ (изолированно и в составе «bridging» терапии) применялась в 3,7% случаев (n=9). Несмотря на бóльшую частоту применения реперфузионных методов лечения в изученной выборке ВГИИ в сравнении со случаями внегоспитального ишемического инсульта, их доля могла быть еще выше, в первую очередь, за счет увеличения числа случаев своевременной диагностики.

Причинами отказа от применения сТЛТ при ВГИИ выступали:

1. Отсутствие информации о точном времени дебюта симптомов ВГИИ. Начало инсульта является отправной точкой в его лечении. Знание временного аспекта является ключевом фактором при принятия решения о применении реперфузионных методик, применение которых допустимо только в строгих временных рамках. Установлено, что в исследуемой выборке точное время развития ВГИИ было известно только у 91 (37,1%) пациентов, еще у 37 (15,1%) время развития симптомов ВГИИ было известно ориентировочно, но не превышало 3,5 часов от дебюта инсульта. У 90 (36,7%) пациентов время дебюта ВГИИ определить (даже приблизительно) было невозможно. Эту группу составили большинство пациентов с инсультом развившимся во время ночного сна, т.н. «wake-up» инсультом (n=30); часть пациентов с нарушением уровня сознания (n=18; 20%) (вследствие тяжелой сопутствующей патологии или медикаментозной седации, в т.ч. интраоперационной); пациенты, у которых диагноз ВГИИ был установлен в результате случайной находки участка свежих ишемических изменений вещества головного мозга при выполнении плановой нейровизуализации в отсутствии клинической симптоматики инсульта (n=5); случаи, когда время развития ВГИИ было невозможно определить по другим причинам (n=15). Установлено, что пациенты с точно известным временем развития инсульта изначально имели достоверно меньший неврологический дефицит (1,6±1,9 баллов по шкале NIHSS), чем пациенты с неизвестным временем развития ВГИИ (3,2±4,5 баллов по шкале NIHSS; p<0,01).

2. Несвоевременная диагностика ВГИИ. Отсутствие информации о точном времени дебюта ВГИИ, как ключевом факторе при принятии решения о выборе тактики лечения ишемического инсульта, лежало в основе поздней (вне 4,5-часового терапевтического окна для сТЛТ) диагностике инсульта. Дополнительными факторами, влияющими на несвоевременность диагностики ВГИИ являлись следующие:

- Высокий уровень сопутствующей патологии (модернизированный индекс коморбидности Чарлсон): у пациентов с неизвестным временем развития ВГИИ был достоверно выше (p<0,02); значение ИКЧ более 8 баллов повышало риск развития ВГИИ с неизвестным началом в 2,1 раза (ОШ=2,1; 95% ДИ 1,3–4,1; p<0,05);
- Начальный неврологический дефицит: любой начальный дефицит снижал в 2,1 раза шансы своевременной диагностики (ОШ 2,0; 95% ДИ 1,1–3,9; p<0,05); неврологический дефицит>6 баллов по NIHSS снижал шансы своевременной диагностики ВГИИ в 10,1 раза (ОШ 10,1; 95% ДИ 1,74–220,3; p<0,02).
- Тяжесть ВГИИ. В случае тяжелого ВГИИ (NIHSS более 20 баллов) был выявлен наименьший

показатель лиц с неизвестным временем развития инсульта (11,8%), наибольшее число пациентов с точно известным временем начала ВГИИ (52,9%) и его своевременной диагностикой (64,7%). Развитие тяжелого ВГИИ в 3,5 раза повышало шансы своевременной диагностики инсульта по сравнению с пациентами, переносящими ишемический инсульт легкого, среднего и средне-тяжелого течения, т.е. с развитием неврологического дефицита 20 и менее баллов по NIHSS (ОШ 3,5; 95% ДИ 1,22–10,7; p<0,05).

3. Наличие клинических противопоказаний к сТЛТ. У 185 пациентов (75,5%) имелись противопоказания к проведению сТЛТ со стороны пациента. Из них 111 (90,2%) пациентов хирургического профиля и 74 (60,7%) терапевтического. 141 (76,2%) пациент имел 1 противопоказание для проведения сТЛТ, 38 (20,5%) имели одновременно 2 противопоказания, 6 (3,2%) пациентов имели сразу 3 и более противопоказаний для проведения сТЛТ [4].

4. Технические и организационные причины. Напрямую несвязанные с клиническим аспектом причины послужили причиной отказа от применения реперфузионных методов лечения в 13 (5,3%) случаях (таблица 2):

Таблица 2. Прочие причины отказа от проведения сТЛТ при ВГИИ

Неисправность аппарата КТ	4 (30,8%)
Отсутствие возможности круглосуточного выполнения КТ	4 (30,8%)
Нетранспортабельность пациента (находился на ИВЛ)	3 (23,1%)
Отсутствие расходного материала для проведения реперфузионного лечения	1 (7,65%)
Отсутствие врача-невролога	1 (7,65%)

Таким образом, с учетом клинических противопоказаний к реперфузионному лечению среди всей исследуемой выборки в реальной клинической практике проведение сТЛТ было потенциально возможно у 42 пациентов (17,1%) с ВГИИ: 36 пациентов (29,9%) терапевтического и 6 пациентов (4,9%) хирургического профиля. Полученные данные свидетельствуют о достоверно бóльшем числе пациентов терапевтического профиля, для которых сТЛТ может рассматриваться как первоочередной метод экстренной реперфузии при ВГИИ (p<0,00001).

При общей летальности в изученной выборке 34,0% причиной неблагоприятного исхода непосредственно ВГИИ выступал в 75,5% случаях (в 65 из 86 неблагоприятных исходов). Таким образом, скорректированная доля летальных исходов (n=65) при ВГИИ в изученной выборке составила 25,7%, что достоверно (p<0,00001) превышало летальность при внегостпитальном инсульте в РФ в 2016-2019 году (16,0-17,0%). В сравнении с внегоспитальным инсультом исходы стационарного лечения пациентов, перенесших ВГИИ отличались в худшую сторону (таблица 3):

Таблица 3. Исходы ВГИИ, абс. (%)

	Терапевтический профиль (n=122)			Хирургический профиль (n=123)		
	Консервативное лечение (n=112)	Реперфузионное лечение (n=10)		Консервативное лечение (n=111)	Реперфузионное лечение (n=12)	
		сТЛТ (n=5)	ЭВМ* (n=5)		сТЛТ (n=1)	ЭВМ (n=11)
mRS 0-1, абс. (%)	22 (18,0%)	2 (40%)	1 (20,0%)	28 (22,8%)	0	1 (9,1%)
mRS 2-3, абс. (%)	32 (26,2%)	1 (20%)	1 (20,0%)	36 (29,3 %)	0	2 (18,2%)
mRS 4-5, абс. (%)	14 (11,5%)	2 (40%)	2 (40,0%)	24 (19,5%)	1 (100%)	6 (54,5%)
Летальность, абс. (%)	54 (44,3%)	0	1 (20,0%)	27 (22,0%)	0	2 (18,2%)
		1 (10,0%)			2 (16,7%)	

*ЭВМ – эндоваскулярное вмешательство

Несмотря на небольшое число наблюдений случаев реперфузионного лечения в изученной выборке, установлено, что число неблагоприятных исходов у пациентов терапевтического профиля, в лечении ВГИИ которых применялись реперфузионные методики, было достоверно меньше, чем среди пациентов, лечившихся консервативно (p<0,05). В группе пациентов хирургического профиля доля неблагоприятных исходов при консервативном и реперфузионном лечении была сопоставима. В группе пациентов хирургического профиля, доля пациентов, имевших при выписке признаки тяжелой инвалидизации (mRS 4-5), было достоверно больше среди пациентов, получивших реперфузионное лечение, чем получавших консервативное лечение (p<0,05).

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о том, что доля потенциальных кандидатов к проведению сТЛТ среди пациентов с ВГИИ меньше, чем среди пациентов с внегоспитальным ишемическим инсультом ввиду бóльшего числа абсолютных и относительных противопоказаний (особенно у пациентов хирургического профиля), в т.ч. с учетом их бóльшей коморбидности и возраста. Однако в изученной выборке доля пациентов с ВГИИ, в лечении которых применялись реперфузионные методы лечения (сТЛТ и эндоваскулярные вмешательства), оказалась выше, чем среди пациентов с внегоспитальным ишемическим инсультом. Ключевым обстоятельством данного факта, по нашему мнению, является главное преимущество кандидатов для получения реперфузионного лечения из числа пациентов с ВГИИ – возможность мгновенного получения специализированной медицинской помощи. Но даже в этих условиях фактор упущенного времени являлся ведущей причиной отказа от применения методов экстренной реперфузии у пациентов с ВГИИ. Применение реперфузионных методов лечения в изученной выборке уменьшало долю неблагоприятных исходов при ВГИИ в сравнении с консервативными методами лечения.

Одним из направлений совершенствования оказания медицинской помощи пациентам, позволяющим увеличить число реперфузий при ВГИИ, является активное внедрение в рутинную практику стационаров современных нейровизуализации методик (КТ/МРТ-перфузии). Проведение данных исследований позволяет установить точный объем имеющегося мозгового инфаркта и зону ишемической полутени («пенумбры») – морфологического субстрата, на восстановление кровотока в котором направлена реперфузионная терапия. Применение данных нейровизуализационных подходов позволяет применять реперфузионную терапию у пациентов с ишемическим инсультом более индивидуально, с учетов состоятельности коллатерального кровотока каждого пациента, и в меньшей степени зависеть при принятии решения о выборе тактики лечения от временного фактора. Правильная селекция кандидатов к проведению сТЛТ, позволит увеличить частоту применения сТЛТ, повысить их безопасность и, таким образом, улучшить результаты лечения пациентов с ВГИИ.

Литература:

1. Гусев, Е.И. Клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом / Е.И. Гусев [и др.]. – М., 2015. – 34 с.

2. Коломенцев, С.В. Система учета внутригоспитального ишемического инсульта в стационарах г. Санкт-Петербург / С.В. Коломенцев, И.А. Вознюк, Н.В. Цыган [и др.]. // Материалы XI Всероссийского съезда неврологов и VI конгресса Национальной ассоциации по борьбе с инсультом. Журн. Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т.119, № 5. – С. 422.

3. Коломенцев, С.В. Ишемический инсульт у стационарного пациента. Современный взгляд на состояние проблемы / С.В. Коломенцев [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2017. – No 2. – С. 206–212

4. Реперфузионная терапия ишемического инсульта. Клинический протокол. – М.: Б.и., 2019. – 80 с.

5. Савелло, А.В. Внутрисосудистое лечение ишемического инсульта в острейшем периоде: клинические рекомендации / А.В. Савелло, И.А. Вознюк, Д.В. Свистов. – СПб., 2015. – 36 с.

6. Савелло, А.В. Внутрисосудистые методы лечения ишемического инсульта: современное состояние и перспективы. / А.В. Савелло, Д.В. Свистов, В.А. Сорокоумов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – Т. 7, No 4. – С. 42–49.

7. Azzimondi, G. Incidence of stroke among inpatients in a large Italian hospital / G. Azzimondi [et al.] // Stroke. – 1994. – Vol. 25, № 9. – P. 1752–1754.

8. Cumbler, E. In-Hospital Ischemic Stroke / E. Cumbler //Neurohospitalist. – 2015. – Vol. 5, № 3. – P. 173–181.

Шичкин М.Ф., Шаповал Д.С.

ХАРАКТЕРИСТИКА УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

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

Резюме: Новая коронавирусная инфекция – самый обсуждаемый вопрос 2020 года. По официальным данным, на конец декабря 2020 года в России было зарегистрировано более 3 миллионов случаев COVID-19, из которых более 55 тысяч завершились смертельных исходом. Медицинское сообщество до сих пор не имеет единой точки зрения о патогенезе и схемах леченияCOVID-19. Большое количество публикаций докторов и ученых и поток информации в средствах массовой информации приводят к выводам без доказательной базы. Из-за диссонанса мнений о новой коронавирусной инфекции нельзя достоверно говорить об эффективности или неэффективности того или иного лекарственного препарата в отношении COVID-19.

Цель исследования: сравнить структуру липидного и углеводного обмена у мужчин с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

В результате проведенного исследования можно сказать о выраженном изменении биохимического профиля у большинства пациентов как при поступлении, так и при выписке. Так, показатели общего белка имеют тенденцию к снижению величины; мочевина, креатинин, АСТ и АЛТ— к повышению; значение С-РБ в ходе лечения значительно снижается.

Выводы: пациенты с новой коронавирусной инфекцией имеют тенденцию к возникновению гипергликемии независимо от наличия нарушений обмена глюкозы. Почти у половины пациентов в исследуемой выборке при поступлении фиксировалась гипергликемия, при это лишь у 23% пациентов в анамнезе был сахарный диабет. Значение холестерина в начале лечения и при выписке оставалось в пределах нормы.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, пандемия, пневмонит, вирусная пневмония, тромбоз, углеводы, липиды.

Shichkin M.F., Shapoval D.S.

CHARACTERISTICS OF CARBOHYDRATE AND LIPID PROFILES IN PATIENTS WITH NEW CORONAVIRUS INFECTION

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The new coronavirus infection is the most discussed issue of 2020. According to official data, at the end of December 2020, more than 3 million cases of COVID-19 were registered in Russia, of which more

than 55 thousand were fatal. The medical community still does not have a single point of view about the pathogenesis and treatment regimens. A large number of publications by doctors and scientists, as well as the flow of information in the media, lead to conclusions without an evidence base. Due to the dissonance of opinions about the new coronavirus infection, it is impossible to reliably conclude about the effectiveness/ineffectiveness of a particular drug in relation to COVID-19.

Aim: to compare the structure of lipid and carbohydrate metabolism in men with new coronavirus infection (COVID-19).

As a result of the study, we can say about a pronounced change in the biochemical profile in most patients both at admission and at discharge. Thus, the indicators of total protein tend to decrease in value; urea, creatinine, AST and ALT-to increase; the value of C-RB during treatment is significantly reduced.

Conclusions: patients with a new coronavirus infection tend to develop hyperglycemia regardless of the presence of glucose metabolism disorders. Almost half of the patients in the study sample had hyperglycemia at admission, while only 23% of the patients had a history of diabetes mellitus. The cholesterol value at the beginning of treatment and at discharge remained within the normal range.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, pandemic, pneumonitis, viral pneumonia, thrombosis, carbohydrates, lipids.

Введение. По состоянию на 18 мая 2020г число заболевших COVID-19 составило >4,8 млн, умерших — 316,5 тыс. чел. 28 декабря 2020 года число заболевших составляет 79,5 млн человека, умерших — 1,7 миллионов[1,2]. На сегодняшний день медицинское сообщество продолжает искать единую точку зрения на патогенез, профилактику и лечение новой коронавирусной инфекции. Недостаточность доказательной базы замедляет формирование медицинского консенсуса. Несмотря на запланированную массовую вакцинацию населения в 2021 году в РФ вакциной Спутник-V[3], на западе— вакциной от компании Pfizer [4], вероятность возникновения отдаленных последствий COVID-19 все еще остается. Продолжаются дискуссии о тропностиSARS-CoV-2 к различным тканям организма [5].

Цель исследования: Сравнить структуру липидного и углеводного обмена у мужчин с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Материалы и методы. Был проведен анализ73историй болезни пациентов мужчин в возрасте старше 45 лет, которые проходили лечение во временном инфекционном госпитале на базе конгрессно-выставочного центра «Патриот» в г. Москва. Оценивалась динамика изменения показателей биохимического профиля пациентов с новой коронавирусной инфекцией при поступлении на стационарное лечение и при выписке. Для обработки полученных данных и их статистической обработки использовался пакет анализа данных Excel. Данные представляли как среднее значение (M)± средняя квадратическая ошибка (m).

Результаты. Средний возраст пациентов мужчин составил 46,3 [42,4–49,1].В таблице № 1 представлены показатели биохимического профиля у пациентов при поступлении в стационар и при их выписке.

Таблица 1. Особенности биохимического профиля в группе исследования

	Глюкоза (ммоль/л)	Общий белок (г/л)	Мочевина (ммоль/л)	Креатинин (мкМ/л)	Билир Общ (мкМ/л)	ALT (ЕД/л)	АСТ (ЕД/л)	С-РБ (мг/л)	Холестерин (ммоль/л)
Пациенты в первый день лечения	7,0±1,5 p<0,05	68,8±6,7 p<0,05	5,56± 1,70 p>0,05	111,3± 16,3 p>0,05	3,91± 1,34 p>0,05	30,7± 16,8 p>0,05	37,1± 19,8 p>0,05	61,75 ± 15,36 p>0,05	3,68± 0,97 p<0,001
Пациенты в день выписки	7,9± 2,7 p<0,05	64,4± 5,2 p<0,05	7,03± 3,74 p>0,05	99,4± 3,7 p>0,05	17,75± 6,83 p>0,05	67,6± 23,3 p>0,05	60,7± 45,4 p>0,05	48,89 ± 20,47 p>0,05	3,76± 1,05 p<0,001

Как видно из таблицы 1, уровень глюкозы в крови у пациентов в первый день лечения 7,0±1,5ммоль/л (p<0,05) и в день выписки 7,9±2,7ммоль/л (p<0,05) свидетельствует о высокой частоте гипергликемии среди заболевших новой коронавирусной инфекцией.

Уровень общего белка при взятии анализа в день поступления составил 68,8±6,7г/л(p<0,05), при выписке —64,4±5,2г/л(p<0,05), что говорит о тенденции показателей к снижению значения. Уровень холестерина у пациентов в первый день лечения 3,68±0,97ммоль/л (p<0,001) и в день выписки3,76±1,05ммоль/л (p<0,001)оставался примерно на одном уровне в диапазоне нормальных значений. Остальные показатели биохимического профиля показали следующие результаты: мочевина 5,56±1,70ммоль/л (p>0,05) на первые сутки лечения и7,03±3,74ммоль/л (p>0,05) в день выписки;

креатинин111,3±16,3мкМ/л (p>0,05) в первый день лечения и 99,4±3,7мкМ/л (p>0,05) в день выписки. Общий билирубин 3,91±1,34мкМ/л (p>0,05) в первый день лечения и 17,75±6,83мкМ/л (p>0,05) в конце лечения; С-РБ 61,75±15,36мг/л (p>0,05) в первый день лечения и 48,89±20,47мг/л (p>0,05) в день выписки. ALT30,7±16,8ЕД/л(p>0,05) на первые сутки лечения и 67,6±23,3ЕД/л(p>0,05) на последние сутки лечения; AST37,1±19,8ЕД/л(p>0,05) при поступлении и 60,7±45,4ЕД/л (p>0,05) при выписке.

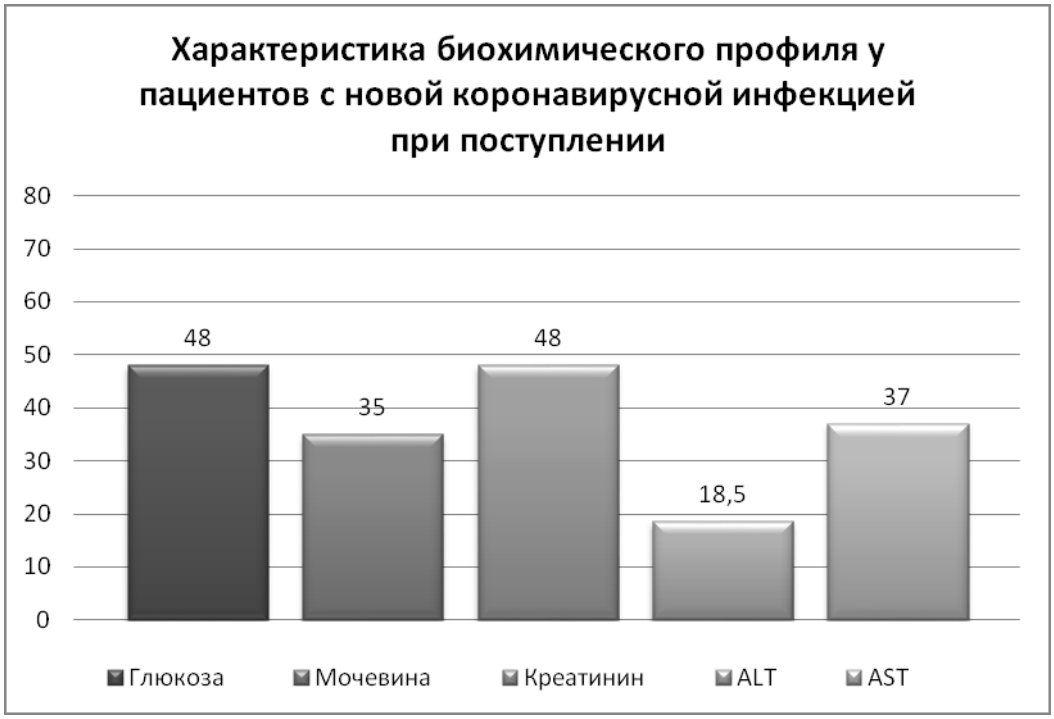


Рис. 1. Распространенность пациентов в выборке с показателями выше нормы.

На рисунке 1 видно, что почти половина выборки имела уровень глюкозы выше нормы, при этом лишь у 23% в анамнезе был сахарный диабет. Креатинин у 48% пациентов превышал норму. При этом АЛТ превысил норму менее чем у 20% исследуемой выборки. Примерно у одной трети пациентов были повышены мочевина и АСТ.

Выводы. По результатам нашего исследования мы определили, что при поступлении почти половина пациентов имела увеличение уровня глюкозы выше нормы, при этом лишь у 23% в анамнезе был сахарный диабет. В общей выборке значение холестерина в день поступления и в день выписки оставалось на одном уровне в пределах нормы.

Медицинскому персоналу необходимо обратить внимание на углеводный профиль пациентов при поступлении, в связи с тенденцией повышения уровня глюкозы у пациентов с новой коронавирусной инфекцией независимо от наличия сахарного диабета.

Литература:

1. Драпкина,О.М. Методические аспекты оценки заболеваемости, распространенности, летальности и смертности при COVID-19 / О.М. Драпкина[и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19. – С. 302–209.

2. Жирков, И.И. Возможности транзиентной и двухмерной сдвиговолновой эластографии в диагностике фиброза при невирусных хронических диффузных заболеваниях печени у военнослужащих / И.И. Жирков [и др.]//Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 2. – С. 11–15.

3. Разина, А.О. Проблема ожирения: современные тенденции в России и в мире / А.О. Разина, С.Д. Руненко, Е.Е. Ачкасов // Вестник РАМН. - 2016. Т. 71.№2. С. 154-159.

4. Сердюков, Д.Ю. Донозологический атеросклероз и ассоциированные состояния: значение, диагностика, лечение / Д.Ю. Сердюков [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2015. – Т. 3. – С. 234–238.

5. Соколов, Д.А. Характеристика липидного, углеводного и адипокинового обмена при различных метаболических типов ожирения у военнослужащих-мужчин / Д.А. Соколов, Д.Ю. Сердюков // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 1. – С. 155–158.

6. Щелканов, М.Ю. COVID-19: этиология, клиника, лечение / М.Ю. Щелканов[и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10. – С. 421–445.

7. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. Geneva: WHO. 2020. https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019.

8. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 6 (24.04.2020). – М., 2020. – С. 142.

9. Жданов, К.В. Оптимизация диагностики инфекции, вызванной SARS-CoV-2, с использованием полимеразной цепной реакции в крупном многопрофильном стационаре / К.В. Жданов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2020. – № 2. – С. 7-10.

10. Исмаилов, Д.Д. Сравнительный анализ лабораторных данных пациентов, страдающих пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и бактериальной пневмонией / Д.Д. Исмаилов [и др.] //Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2020. – № 2. – С. 53-59.
11. Гордиенко А.В., Сердюков Д.Ю. Начальный атеросклероз: факторы риска, диагностика, профилактика, лечение. – СПб.: СпецЛит. 2020.

Щербаков В.Р., Махмудов Ю.Р., Вшивцев Д.Ю.

КЛИНИЧЕСКОЕ И ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫХ МЕТОДИК ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИИ

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

Резюме: представленные в литературе сведения об использовании миниинвазивных вмешательств в лечении гиперпаратиреоза не в полной мере аргументированы топографо-анатомическими исследованиями и не учитывают индивидуальные особенности расположения и синтопии околощитовидных желез, что требует проведения дополнительных научных изысканий. Исходя из этого целью нашего исследования явилось определение на основании топографо-анатомических особенностей строения передней области шеи наиболее рациональных методик минимально инвазивных вмешательств на околощитовидных железах и оценка их клинической эффективности у больных гиперпаратиреозом. Дизайн исследования заключался в проведении двух этапов – топографо-анатомического и клинического. Топографо-анатомический этап выполнен на 2-х уровнях: 1) на анатомическом материале, включавшем 15 человеческих трупов; 2) на пластинированных поперечных распилах шеи (n=44) человеческих трупов. В ходе клинического этапа изучены результаты обследования и лечения 53 больных гиперпаратиреозом, которые были прооперированы с применением трех методик: традиционной (n=18/34%); минимально инвазивной эндоскопически-ассистированной (n=32/60%) и эндоскопической (трансоральной) (n=3/6%). На топографо-анатомическом этапе доказана обоснованность и безопасность минимально инвазивного эндоскопически-ассистированного доступа к околощитовидным железам. Применение данного доступа в клинической практике как альтернативы традиционному показало его эффективность в виде снижения частоты специфических послеоперационных осложнений с 16,7% до 6,3% при допустимом увеличении продолжительности операции с 42,8±15,7 до 64,4±23,5 мин и сохранении средней продолжительности стационарного лечения после операции на уровне 3,4±0,6 дней. Таким образом, минимально инвазивную эндоскопически-ассистированную паратиреоидэктомию можно считать операцией выбора при лечении больных гиперпаратиреозом. Применение данной методики, а также использование интраоперационного нейромониторинга и паратиреомониторинга позволяет улучшить результаты хирургического лечения, снизить количество послеоперационных осложнений, частоту персистенции и рецидива заболевания, повысить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: анатомия передней области шеи; хирургическая анатомия околощитовидных желез; гиперпаратиреоз; минимально инвазивная хирургия околощитовидных желез; лечебно-диагностический алгоритм; интраоперационный паратиреомониторинг; интраоперационный нейромониторинг.

Tcherbakov V.R., Machmudov Yu.R., Vshivtsev D.Yu.

CLINICAL AND TOPOGRAPHIC ANATOMICAL RATIONALE OF MINIMALLY INVASIVE PARATHYROIDECTOMY.

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: the information presented in the literature on the use of minimally invasive interventions in the treatment of hyperparathyroidism is not fully justified by topographical and anatomical studies and does not take into account individual features of the location and syntopia of the parathyroid glands, which requires additional scientific research. Purpose of the study: based on the topographical and anatomical features of the structure of the anterior neck region, determine the most rational methods of minimally invasive interventions on the parathyroid glands and evaluate their clinical effectiveness in patients with hyperparathyroidism. The design of the study consisted of two stages – anatomical and clinical. Anatomical stage is performed on 2 levels: 1) on anatomical material, which included 15 human cadavers; 2) on plastinated cross-cuts of the neck (n=44) of human cadavers. During the clinical stage, the results of examination and treatment of 53 patients with hyperparathyroidism, who underwent surgery using three methods: Conventional (n=18/34%); Minimally Invasive Video–Assisted Parathyroidectomy (n=32/60%) and Transoral Endoscopic Parathyroidectomy Vestibular Approach (n=3/6%). At the anatomical stage, the validity and safety of minimally invasive video-assisted Parathyroidectomy was proved. The use of this access in clinical practice as an alternative to the traditional one has shown its effectiveness in reducing the frequency of specific postoperative complications from 16.7% to 6.3% with an acceptable increase in the duration of surgery from 42.8±15.7 to 64.4±23.5 minutes and maintaining the average duration of inpatient treatment after surgery at the level of 3.4±0.6 days. In this way, minimally invasive video-assisted parathyroidectomy can be

considered the operation of choice in the treatment of patients with hyperparathyroidism. The use of this technique with the implementation of lateralization of the thyroid lobe, the preservation of the upper and lower thyroid vessels, as well as the use of intraoperative neuromonitoring and Identification of pathological and normal parathyroid tissue by fluorescent labeling with 5-aminolevulinic acid can improve the results of surgical treatment, reduce the number of postoperative complications, the frequency of persistence and relapse of the disease, and improve the quality of life of patients.

Keywords: anatomy of the anterior neck region; surgical anatomy of the parathyroid glands; hyperparathyroidism; minimally invasive parathyroid surgery; algorithm for the diagnosis and management; intraoperative parathyromonitoring; intraoperative neuromonitoring.

Патология околощитовидных желез (ОЩЖ) занимает третье место в структуре эндокринных заболеваний после патологии щитовидной железы (ЩЖ) и сахарного диабета [1, 2]. Основным же методом лечения манифестных форм первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) и третичного (ТГПТ) является хирургический, успешность которого определяется удалением всей патологически измененной паратиреоидной ткани [2, 8, 9, 11]. При этом, ключевым фактором, определяющим успешные непосредственные и отдаленные результаты лечения, остается доскональное знание хирургической, вариантной и типовой анатомии передней области шеи и ОЩЖ [3, 5, 6]. Классический «воротниковый» доступ по Кохеру-Микуличу позволяет обеспечить хороший обзор операционного поля, облегчить поиск и мобилизацию паратиром, однако, он достаточно травматичен, сопряжен с повышенным риском развития специфических осложнений, неудовлетворительным косметическим результатом и более длительным периодом послеоперационной реабилитации. Применение же ряда минидоступов к ОЩЖ позволяет улучшить результаты паратиреоидэктомий. Однако представленные в литературе сведения об их использовании и особенностях оперативной техники не в полной мере аргументированы топографо-анатомическими исследованиями и не учитывают индивидуальные особенности расположения и синтопии ОЩЖ, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования [3, 9, 10].

Цель исследования – на основании топографо-анатомических особенностей строения передней области шеи определить наиболее рациональные методики минимально инвазивных вмешательств на околощитовидных железах и оценить их клиническую эффективность у больных гиперпаратиреозом.

Материал и методы. Дизайн исследования заключался в проведении двух этапов – топографо-анатомического и клинического.

Первый этап выполнен на 2-х уровнях: 1) на анатомическом материале кафедры оперативной хирургии (с топографической анатомией) ВМедА имени С.М. Кирова, включавшем 15 трупов (9 – женских, 6 – мужских) людей в возрасте от 27 до 78 лет, умерших от различных заболеваний, не связанных с патологией ЩЖ, ОЩЖ и других органов передней области шеи, с тремя типами телосложения: долихоморфного (n=5), мезоморфного (n=5) и брахиморфного (n=5), у которых выполнено послойное препарированием передней области шеи [5]; 2) на пластинированных эпоксидной смолой тонких поперечных распилах шеи (n=44) от четырех человеческих трупов с тремя крайними типами телосложения, предоставленных Д.А. Старчиком, посредством изучения которых осуществлено топографо-анатомическое обоснование различных вариантов доступов к spatium previscerale и ОЩЖ.

Клинический этап исследования проведен на основании изучения результатов обследования и хирургического лечения 52 больных ПГПТ и 1-го ТГПТ. Комплексное обследование больных осуществляли в рамках международных протоколов и клинических рекомендаций. Для верификации диагноза определяли стандартный набор лабораторных показателей, а с целью топической диагностики патологически измененных ОЩЖ использовали две визуализирующие методики – ультразвуковое исследование шеи (УЗИ) и динамическую сцинтиграфию ОЩЖ с ^{99m}Tc-технетрилом [2, 3, 8, 11].

Показания к хирургическому лечению и его вариант определяли с учетом характера заболевания. Оперативные вмешательства выполнены с использованием трех методик: традиционной (n=18/34%); минимально инвазивной эндоскопически-ассистированной (Minimally Invasive Video–Assisted Parathyroidectomy (MIVAP) (n=32/60%) и эндоскопической (Transoral Endoscopic Parathyroidectomy Vestibular Approach (TOEPVA) (n=3/6%). Все оперативные вмешательства сопровождались применением оборудования для интраоперационного нейромониторинга (ИОНМ) [3]. Для интраоперационной топической диагностики паратиром у 9 больных паратиреоидэктомия выполнена в условиях паратиреомониторинга с 5-аминолевулиновой кислотой (5-АЛК) [4, 7]. Радикальность выполненного вмешательства оценивали при помощи интраоперационного определения уровня паратиреоидного гормона.

Статистическую обработку проводили с помощью программы STATISTICA for Windows и Microsoft Excel (Microsoft Office 2013, США). В работе использованы традиционные показатели описательной статистики, а также критерии Шапиро-Уилка и Шапиро-Франсиа, t-критерий Стьюдента, непараметрический критерий χ2 Пирсона (достоверными считали различия при $p \leq 0,05$).

Результаты исследования. В результате 15 аутопсий обнаружено 59 ОЩЖ. В 80% наблюдений выявлено 4 ОЩЖ, которые располагались по 2 на заднемедиальной поверхности обеих долей ЩЖ. В двух случаях выявлено 3 ОЩЖ, в одном – 5. Статистически значимых различий в размерах и форме между левыми и правыми ОЩЖ, а также гендерных и конституциональных особенностей их размеров и

топографии не установлено (p>0,05). Однако обнаружено, что верхние ОЩЖ имели преимущественно продолговатую форму, в то время как нижние – округлую, что следует учитывать при интраоперационной визуализации ОЩЖ и дифференциации их от лимфоузлов, комочков жира и добавочных долек ЩЖ. Также отмечено, что чем выше располагаются ОЩЖ, тем их положение ближе к срединной линии, а удаление от кожных покровов – глубже, а чем ниже находятся ОЩЖ, тем их расположение от срединной линии латеральнее, а к кожным покровам шеи – ближе. Каждая ОЩЖ имела собственную жировую и четко выраженную фасциальную капсулу.

При изучении особенностей топографии и хирургической анатомии артериальных и венозных сосудов ОЩЖ установлено, что каждая ОЩЖ кровоснабжалась исключительно одним сосудом: в 47 (79,7%) случаях ветвями нижней щитовидной артерии (НЩА), в 11 (18,6%) – из бассейна верхней щитовидной артерии (ВЩА) и в 1 (1,7%) – из собственной сосудистой сети артерий ЩЖ. Установлено два варианта венозного оттока от ОЩЖ без статистически значимой разницы в зависимости от типов телосложения и пола: в 10 (66,7%) случаях через венозную сеть капсулы ЩЖ, а в 5 (33,3%) – посредством вен ЩЖ (p>0,05).

В ходе изучения распилов шеи определены зоны и направления доступов, где при всех типах телосложения не проходят крупные сосуды и нервы, отсутствует необходимость в пересечении подъязычных мышц шеи и отмечается наименьшая толщина массива разделяемых тканей – срединная линия шеи, которая включает только фасции и подкожную мышцу и линия, соответствующей переднему краю кивательной мышцы при условии ее отведения латерально. Полученные данные указывают на анатомическую обоснованность и безопасность срединного и бокового шейных минидоступов к ОЩЖ.

Критический анализ осуществления различных вариантов доступов позволил установить, что именно латерализация доли ЩЖ без пересечения ВЩА и НЩА позволяет обеспечить достаточный обзор операционного поля для полноценной ревизии ОЩЖ, минимизировать риски повреждения возвратного гортанного нерва (ВГН), а также нарушения кровоснабжения ЩЖ и неизмененной ОЩЖ на стороне удаленной паратиромы, то есть выполнить основной оперативный прием максимально анатомически и щадяще.

Таким образом, в результате топографо-анатомического этапа исследования установлено, что обоснованные анатомические направления формирования доступа соответствуют переднему и боковому минимально инвазивным интрацервикальным, которые не сопровождаются формированием обширных хирургических тоннелей в подкожной жировой клетчатке. В то же время передний минидоступ позволяет при необходимости проводить двухстороннюю ревизию шеи. Также указанным параметрам, хоть и в меньшей степени, соответствует эндоскопическая методика TOEPVA.

В ходе реализации клинического этапа исследования проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование, которое позволило установить диагноз ТГПТ у 1 больного, а различных форм ПГПТ – у 52.

У 44 (83%) больных по результатам дооперационной топической диагностики была выявлена солитарная аденома ОЩЖ, у 8 (15,1%) – две, у 1 (1,9%) – три. В 3 (5,7%) клинических наблюдениях было выявлено эктопированное расположение солитарных паратиром – ретроэзофагеальное, по передней поверхности верхнего полюса правой доли ЩЖ и частично загрудинное соответственно.

Анализ результатов хирургического лечения больных показал, что селективная паратиреоидэктомия (ПТЭ) выполнена у 28 (52,8%) больных, унилатеральная ПТЭ (селективная паратиреоидэктомия с интраоперационной ревизией второй ОЩЖ на стороне операции) – у 17 (32,1%), билатеральная ПТЭ с двусторонней ревизией шеи – у 8 (15,1%). При этом, у 45 (84,9%) больных удалена одна паратирома, у 7 (13,2%) – две, у 1 пациента с ТГПТ – три. Удаление ипсилатеральной доли ЩЖ по поводу сопутствующей тиреоидной патологии выполнено у 19 (35,8%) больных. В ходе операции ВЩА и НЩА были сохранены у 32 (60,4%) больных. У 2 (3,8%) пациентов с ретроэзофагеальным и частично загрудинным расположением паратиром понадобилось пересечение нижних щитовидных сосудов. Конверсия эндоскопически-ассистированного доступа на традиционный была выполнена у 2 (6,2%) больных по причине повышенной кровоточивости ткани ЩЖ, повлекшей трудности идентификации паратиром. Средняя продолжительность оперативных вмешательств при использовании традиционного доступа составила 42,8±15,7 мин, эндоскопически-ассистированного (MIVAP) – 64,4±23,5 мин, эндоскопического (TOEPVA) – 90±32,7 мин (p<0,01).

Применение паратиреомониторинга с 5-АЛК в ходе выполнения паратиреоидэктомий позволило установить, что интенсивность флуоресценции паратиром оказалась субъективно значительно выше, чем неизмененных ОЩЖ, на фоне ее отсутствия у окружающих тканей и органов, что позволило дифференцировать патологически измененную паратиреоидную ткань от здоровой.

Использование оборудования доя ИОНМ позволило визуализировать ВГН у 49 (92,5%) больных. У 4 (7,5%) пациентов ввиду особенностей расположения ОЩЖ ВГН визуализирован не был. По данным ИОНМ потери сигнала или его достоверного ослабления не зафиксировано. Статистически значимых отличий в частоте визуализации ВГН в группах больных в зависимости от методики выполненного оперативного вмешательства не отмечено (p>0,05).

Гистологическое исследование операционного материала позволило подтвердить наличие аденом ОЩЖ у 52 (98,1%) пациентов с ПГПТ, гиперплазии – у 1 (1,9%) с ТГПТ.

Анализ непосредственных результатов лечения позволил установить, что послеоперационные осложнения носили транзиторный характер, развились у 7 (13,2%) больных и были представлены

двухсторонним (n=1) и односторонним (n=1) парезом гортани, а также гипокальциемией (n=1) после операций по традиционной методике; гипокальциемией (n=2) – у больных, прооперированных по методике MIVAP; односторонним парезом гортани (n=1) и гипокальциемией (n=1) – после применения методики TOEPVA. Осложнение паратиреомониторинга с 5-АЛК в послеоперационном периоде развилось у 1 пациента и было представлено фототоксической реакцией, связанной с фотосенсибилизирующими свойствами препарата. Персистенции и рецидива заболевания у больных не зарегистрировано. Средняя продолжительность стационарного лечения после всех оперативных вмешательств составила 3,4±0,6 дней и не зависела от применяемой методики (p>0,05).

Таким образом, применение методики MIVAP показало ее эффективность в виде снижения частоты специфических послеоперационных осложнений с 16,7% до 6,3% при допустимом увеличении продолжительности операции с 42,8±15,7 до 64,4±23,5 мин и сохранении средней продолжительности стационарного лечения после операции на уровне 3,4±0,6 дней (p≤0,05). Полученные данные показывают, что методика MIVAP является наиболее обоснованной и безопасной, может быть выполнена вне зависимости от типа телосложения и антропометрических особенностей шеи.

Выводы. Полученные в ходе исследования результаты позволяют считать методику MIVAP, выполненную с осуществлением латерализации доли ЩЖ, сохранением верхних и нижних щитовидных сосудов в условиях ИОНМ и паратиреомониторинга, операцией выбора при лечении больных ПГПТ при сочетании классической лабораторной картины, однозначных данных дооперационной топической диагностики паратиром и их типичном расположении, которая позволяет снизить количество послеоперационных осложнений, избежать персистенции и рецидива заболевания, повысить качество жизни больных. При этом точное знание вариантной, клинической и типовой анатомии передней области шеи с учетом выявленных в нашем исследовании клинико-анатомических параллелей и опыт хирургической бригады определяют исход оперативного вмешательства.

Литература:

1. Баранова, И.А. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза – невидимая часть айсберга / И.А. Баранова, Т.В. Клемушина, Т.А. Зыкова // Медицинский вестник Юга России. – 2016. – №2. – С. 4-8.

2. Дедов, И.И. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Н.Г. Мокрышева // Проблемы эндокринологии. – 2016. – №6. – С. 40-77.

3. Ромащенко, П.Н. Новый уровень доказательности и безопасности в хирургии околощитовидных желез / П.Н. Ромащенко, Н.А. Майстренко, Д.С. Криволапов, Д.О. Вшивцев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2020. – №1. – С. 58-62.

4. Ромащенко, П.Н. Радионавигационные и фотодинамические методики интраоперационной визуализации околощитовидных желез / П.Н. Ромащенко, Н.А. Майстренко, Д.С. Криволапов, Д.О. Вшивцев // Вестник хирургии им. И.И Грекова. – 2020. – №3. – С. 113-119.

5. Черных, А.В. Прогнозирование типовых особенностей топографии околощитовидных желез с применением регрессионного анализа / А.В. Черных, Малеев Ю.В., А.Н. Шевцов // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – №3. – С. 273-280.

6. Bilezikian, J.P. Primary hyperparathyroidism / J.P. Bilezikian // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2018. – Vol. 103. – №11. – P. 3993-4004.

7. De Leeuw, F. Intraoperative near-infrared imaging for parathyroid gland identification by autofluorescence: a feasibility study / F. De Leeuw, I. Breuskin, M. Abbaci [et al.] // World Journal of Surgery. – 2016. – Vol. 40. – №9. – P. 2131-2138.

8. Jawaid, I. Hyperparathyroidism (primary) NICE guideline: diagnosis, assessment, and initial management / I. Jawaid, S. Rajesh // British Journal of General Practice. – 2020. – Vol. 70. – №696. – P. 362-363.

9. Ryan, S. Surgical management of primary hyperparathyroidism / S. Ryan, D. Courtney, J. Moriariu [et al.] // European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2017. – Vol. 274. – №12. – P. 4225-4232.

10. Russell, J.O. Transoral Thyroid and Parathyroid Surgery Vestibular Approach: A Framework for Assessment and Safe Exploration / J.O. Russell, A. Anuwong, G. Dionigi [et al.] // Thyroid. – 2018. – Vol. 28. – №7. – P. 825-829.

11. Wilhelm, S.M. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism / S.M. Wilhelm, T.S. Wang, D.T. Ruan [et al.] // JAMA Surgery. – 2016. – Vol. 151/ – №10/ – P. 959-968.

Щёткина А.А.

РОЛЬ ТРОМБОЦИТОВ КРОВИ И КОМПОНЕНТОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ЗАЖИВЛЕНИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ПЛАЗМОЛИФТИНГЕ

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

Резюме: Изучено морфологическое строение слизистой оболочки ротовой полости человека в норме и на этапах заживления после процедуры введения аутоплазмы крови с повышенной концентрацией тромбоцитов. Дана морфологическая характеристика изученных клеточных дифферонов аутоплазмы, полученной после центрифугирования и разделения крови на фракции. В аутоплазме выявлено присутствие агрегатов тромбоцитов и единичных малых лимфоцитов. Проанализированы и сопоставлены клиническая и морфологическая картины течения репарационного гистогенеза собственной пластинки слизистой оболочки десны, представленной рыхлой соединительной тканью. Оптимизация репарационного гистогенеза происходит через 2-3 недели за счет факторов, содержащихся в гранулах тромбоцитов, которые выходят в соединительную ткань десны при агрегации или при их разрушении.

Ключевые слова: тромбоциты, факторы роста, аутоплама, плазмолифтинг, десна, слизистая оболочка ротовой полости, рыхлая соединительная ткань.

Shchetkina A.A.

ROLE OF BLOOD PLATELETS AND CONNECTIVE TISSUE COMPONENTS IN THE HEALING OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE ORAL CAVITY DURING PLASMALIFTING

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The morphological structure of the mucous membrane of the human oral cavity was studied normally and at the healing stages after the procedure of introducing autoplasma of the blood with an increased concentration of platelets. The morphological characteristic of the studied autoplasma cellular differs obtained after centrifugation and separation of blood into fractions was done. In autoplasma, the presence of platelet aggregates and single small lymphocytes was detected. The clinical and morphological patterns of the course of repair histogenesis of the own plate of the gingival mucosa, represented by loose connective tissue, were analyzed and compared. Optimization of repair histogenesis occurs after 2-3 weeks due to factors contained in the granules of platelets that exit into the connective tissue of the gums during aggregation or when they are destroyed.

Key words: platelets, growth factors, autoplasma, plasmolifting, gums, gingival mucosa, connective tissue.

Введение. Использование собственной крови в виде инъекций практикуется в медицине с конца XIX века. В конце 1980-х годов начали применять PRP-терапию (Platelet Rich Plasma) – технологию стимуляции регенеративных процессов в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии с использованием тромбоцитарной аутоплазмы в виде кровяного сгустка, который вкладывается в ткани [2]. С 2003 года в 46 странах в разных областях медицины активно применяется метод плазмолифтинга – введение аутоплазмы из собственной крови пациента в реактивно измененные ткани. В стоматологии аутоплазму вводят в слизистую оболочку десны для оптимизации процессов регенерации тканей при патологии [1,5].

Аутоплазма – плазма, полученная из собственной крови пациента, богатая тромбоцитами. В обычной крови здорового человека концентрация тромбоцитов составляет 200 тыс/мкл [7]. Терапевтический эффект достигается от введения плазмы с концентрацией тромбоцитов не меньше 1 млн/мкл (плазма богатая тромбоцитами) [1,2]. Главная функция тромбоцитов – выделение тромбоцитами внутренних факторов свертывания крови, которые активируют белки плазмы крови, участвующие в коагуляции [6]. Известно более 300 типов биологически активных веществ, факторов роста в α-гранулах тромбоцитов, представляющие собой белковые молекулы с определенным набором аминокислот [5]. Высвобождение факторов роста и цитокинов во внеклеточную среду происходит посредством экзоцитоза после активации тромбоцитов. Эти факторы оказывают нормализующее воздействие на регенерацию и репарацию тканей рыхлой соединительной ткани (РСТ) десны: пролиферацию клеток и их миграцию, воспаление, ангиогенез, а также синтез компонентов межклеточного вещества на разных стадиях репарационного гистогенеза [1,4,6].

Цель данного исследования – изучить клеточно-дифферонный состав и дать морфологическую характеристику тканям десны человека в норме и на этапах заживления после процедуры введения аутоплазмы крови с повышенной концентрацией тромбоцитов. Задачи: 1) освоить технологию плазмолифтинга и методику приготовления препаратов крови и аутоплазмы; 2) изучить строение тромбоцитов на светооптическом уровне; 3) проанализировать и сопоставить клиническую и морфологическую картины течения репарационного гистогенеза десны.

Материалы и методы. Для проведения процедуры плазмолифтинга брали кровь из вены в специализированные пробирки с антикоагулянтом гепарином натрия для дальнейшего центрифугирования. Подобранная скорость оборотов такова, чтобы сохранить цельные тромбоциты морфологически не измененными в максимальной концентрации. В ходе вращения кровь разделилась на две фракции: эритроцитарно-лейкоцитарный осадок и плазму, содержащую тромбоциты, микро- и макроминералы, витамины, аминокислоты. Контроль за целостностью структур проводили с помощью мазков плазмы.

Результаты и обсуждение. При светооптическом исследовании на препаратах полученной плазмы, окрашенных по методу Романовского-Гимза, под иммерсией видны скопления тромбоцитов и единичные лимфоциты. Тромбоциты – форменные элементы крови, образующиеся из миелоидной ткани красного костного мозга. Тромбоцитарный дифферон включает стволовую кроветворную клетку, полустволовые клетки 2-го и 3-го классов, мегакариобласты, промегакариоциты и зрелые мегакариоциты [7]. Зрелые мегакариоциты – это крупные, полиплоидные клетки. Участки их цитоплазмы отделяются по ограничительной мембране демаркационной мембранной системы. В тромбоците выделяют центральную часть с базофильно окрашенными гранулами – грануломер, и светлую периферическую – гиаломер. По восприятию окраски разными участками выделяют 5 видов

тромбоцитов [7]. Для инъекций желательно наличие зрелых тромбоцитов целых по форме со слабооксифильным гиаломером и азурофильной зернистостью.

Тромбоцитарная аутоплазма шприцем вводится в рыхлую соединительную ткань собственной пластинки слизистой оболочки зубодесневых сосочков, маргинальной десны или в область переходной складки.

На гистологических препаратах из архива кафедры представлена слизистая оболочка (СО) полости рта, состоящая из двух слоев: эпителия (многослойный плоский ороговевающий/неороговевающий) и собственной пластинки СО, представленной рыхлой соединительной тканью (РСТ). Мышечная пластинка отсутствует, поэтому собственная пластинка сразу переходит в подслизистую основу. На десне выделяют жевательный тип СО [3]. Особенность тканей десны – постоянное содержание в норме небольшого количества клеток воспалительного инфильтрата в ее собственной пластинке. Вероятно, за счет десквамации и наличия лейкоцитов происходит защита слизистой оболочки от инфицирования [7]. Барьерные свойства эпителия поддерживаются за счет постоянного смачивания его слюной, которая содержит противомикробные соединения и факторы роста.

Выводы. Визуальное и гистологическое исследования области десны после инъекций тромбоцитарной аутоплазмы показали, что более выраженный эффект может быть получен не ранее чем через 2,5-3 недели. К этому сроку происходит уменьшение количества клеток, участвующих в воспалительном процессе: они располагаются в тканях локализовано, внутри инфильтратов, при этом увеличивается количество молодых фибробластов и усиливаются процессы коллагеногенеза. Оптимизация репарационного гистогенеза проходит за счет факторов, содержащихся в гранулах тромбоцитов, которые выходят в соединительную ткань десны при агрегации или при их разрушении.

Литература:

1. Ахмеров, Р. Р. Регенеративная медицина на основе аутологичной плазмы. Технология PlasmoliftingTM // Р. Р. Ахмеров. – М.: Литтерра. 2014. – С. 13-82.
2. Ахмеров, Р.Р., Зарудий Р.Ф., Овечкина М. В., Цыплаков Д. Э., Воробьев А. А. Технология Plasmolifting – инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы для лечения хронических катаральных гингивитов / Р.Р. Ахмеров, Р.Ф. Зарудий, М.В. Овечкина, Д.Э. Цыплаков // Пародонтология. – 2012. – Т. 17. – Вып. 4 (65). – С. 80-84.
3. Быков, В. Л. Гистология и эмбриональное развитие органов полости рта человека // учеб. Пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 624 с.
4. Данилов, Р.К. Раневой процесс: гистогенетические основы / Р.К. Данилов. – СПб.: ВМедА, 2007. – 380с.
5. Демьяненко, С.А., Тофан Ю.В. Современные взгляды на вопросы применения обогащенной тромбоцитами плазмы крови при эндодонтическом лечении хронического апикального периодонтита / С.А. Демьяненко, Ю.В. Тофан // Крымский терапевтический журнал. – 2018. – Вып. 3. – С. 7-11.
6. Михайлова, Н.П., Юсова Ж.Ю. Плазмотерапия в эстетической медицине. Выбор оптимальных параметров для получения обогащенной аутоплазмы / Н.П. Михайлова, Ж.Ю. Юсова // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – Вып. 1. – С. 89-93.
7. Руководство по гистологии / под редакцией Р. К. Данилова. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2011. – Т. 1. – 831 с.

Юдин В.А., Один В.И.

ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И ПОДАГРОЙ

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

Резюме: Коморбидная патология ревматических заболеваний является острой проблемой для ревматологов и пациентов. Ревматоидный артрит (РА) является тяжелым аутоиммунным инвалидизирующим заболеванием, что является серьезным предиктором развития сопутствующих заболеваний и их осложнений. Такими являются болезни сердечно-сосудистой системы, почек, органов дыхания и др. Неэффективная фармакотерапия таких пациентов приводит к быстрому прогрессированию развития сопутствующих заболеваний и их осложнений. Суставные осложнения РА характеризуются быстрым прогрессированием деформационных изменений, чаще суставов кистей, что, несомненно, приводит к быстрой инвалидизации и снижению качества жизни пациента. Особенности развития коморбидной патологии у больных подагрой (ПА) протекает по несколько другому механизму, однако частота развития сердечно-сосудистой, почечной патологии и др. систем, в результате активного воспалительного процесса, имеет схожую тенденцию к увеличению встречаемости коморбидных пациентов, как и при РА. По данным Городского регистра ПА г. Санкт-Петербурга, подавляющее большинство пациентов с подагрой имеют повышенный уровень мочевой кислоты (МК) и большую по сравнению с популяционной встречаемость сердечно-сосудистых и почечных коморбидных состояний. Это косвенно подтверждает самостоятельную роль гиперурикемии как фактора сердечно-сосудистого и почечного риска. Главной задачей ревматологов на сегодняшний день, является своевременная диагностика не только ревматической патологии, но и оценка рисков развития коморбидной патологии, процента летальности при сопутствующей патологии и выбор адекватной и эффективной противоспалительной терапии. Данный этап ведения пациента является наиболее важным, поскольку он определяет последующую тактику ведения больного и направлен не

только на снижение рисков развития осложнений коморбидной патологии, но и улучшение качества жизни пациента.

Ключевые слова. Ревматоидный артрит, подагра, коморбидный статус, коморбидный индекс Чарлсона, инвалидность, гиперурекемия, ревматоидный фактор, деформационные осложнения.

Yudin V.A., Odin V.I.

FEATURES OF COMORBID STATUS OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND GOTH.

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The comorbid pathology of rheumatic diseases is an acute problem for rheumatologists and patients. Rheumatoid arthritis (RA) is a severe autoimmune disabling disease that is a serious predictor of the development of comorbidities and their complications. These are diseases of the cardiovascular system, kidneys, respiratory organs, etc. Ineffective pharmacotherapy in such patients leads to a rapid progression of the development of concomitant diseases and their complications. Articular complications of RA are characterized by the rapid progression of deformation changes, more often in the joints of the hands, which undoubtedly leads to rapid disability and a decrease in the patient's quality of life. Features of the development of comorbid pathology in patients with gout (PA) proceeds according to a slightly different mechanism, however, the frequency of development of cardiovascular, renal pathology and other systems, as a result of an active inflammatory process, has a similar tendency to an increase in the incidence of comorbid patients, as in RA. According to the City Register of PA of St. Petersburg, the overwhelming majority of patients with gout have an increased level of uric acid (MC) and a higher incidence of cardiovascular and renal comorbid conditions in comparison with the population. This indirectly confirms the independent role of hyperuricemia as a factor of cardiovascular and renal risk. The main task of rheumatologists today is the timely diagnosis of not only rheumatic pathology, but also the assessment of the risks of developing comorbid pathology, the percentage of mortality in concomitant pathology and the choice of adequate and effective anti-inflammatory therapy. This stage of patient management is the most important, since it determines the subsequent tactics of patient management and is aimed not only at reducing the risks of developing complications of comorbid pathology, but also at improving the patient's quality of life.

Keywords: rheumatoid arthritis, gout, comorbid status, comorbid Charlson index, disability, hyperurecaemia, rheumatoid factor, deformation complications.

Актуальность. В России ежегодно впервые диагностируется до 700 тыс. новых случаев воспалительных заболеваний суставов и соединительной ткани [1,9]. РЗ на сегодняшний день обоснованно являются факторами риска развития тяжелой коморбидной патологии [5]. Концепция коморбидности строится на изучении конкретной болезни совместно с последующим появлением дополнительных заболеваний. Веё основе ведущим звеном является основное заболевание, а болезни, возникшей "рядом с ней", отводится лишь второстепенная роль [8,11]. В начале XXI века в ревматологическую практику было внедрено новое понятие сопутствующих заболеваний, которое получило название - «мультиморбидность». Данное понятие определяется, согласно (Насонов Е.Л.), как состояние, включающее наличие двух и более хронических заболеваний, этио-патогенетически не связанных между собой (в среднем 5,8 заболевания на человека) [5,12]. В России подобным критериям отвечают более 44% взрослого населения нашей страны, со средним количеством обращений к врачу 9,5 на 1 человека в год [5]. По данным ряда авторов [2,7,9,12] частыми сопутствующими патологиями РЗ являются сердечно-сосудистые заболевания, поражения желудочно-кишечного тракта, остеопороз, аутоиммунный тиреоидит, хронические болезни почек, болезни дыхательной системы, и нарушения психологического спектра в виде депрессивных [8] и когнитивных [3] расстройств.

Большой интерес у исследователей вызывает коморбидная патология у пациентов с РА и ПА. При РА наиболее частыми коморбидными состояниями являются артериальная гипертензия (АГ) и остеоартроз, а обострение хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей часто затрудняет подбор базисной терапии [6]. Коморбидная патология ПА характеризуется нарушением почечной функции в виде нефропатии и наличием у пациентов АГ. Принципы ведения пациентов с подагрой требуют постоянного контроля уровня МК и оценки почечной функции. Коморбидная патология при ПА в виде нефропатии существенно снижают эффективность лечения данных пациентов, поскольку требует дополнительных медикаментозных вмешательств, что осложняет и увеличивает время ведения пациентов [4]. Таким образом, актуальность проблемы не вызывает сомнений.

Цель исследования. изучение особенностей коморбидного статуса у больных РА и ПА.

Материалы и методы. Всего было обследовано 115 пациентов, из которых 85 пациентов с диагнозом «ревматоидный артрит» и 30 пациентов с диагнозом «подагра», находившихся на стационарном обследовании и лечении в клинике факультетской терапии им. С.П. Боткина Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и в городской клинической ревматологической больнице №25 (г. Санкт-Петербург). В ходе исследования все пациенты были разделены на 2 группы, в зависимости от выставленного диагноза. В первую группу вошли пациенты с РА (n = 85, средний возраст составил 62,1 ±

10,3 лет, женщин – 67 чел., мужчин – 18 чел.). Во вторую группу вошли пациенты с ПА (n = 30, средний возраст составил 64,2 ± 9,9 лет, женщин – 7 чел., мужчин – 23 чел.).

Были исследованы показатели гемограммы (эритроциты, тромбоциты, гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, лимфоциты, моноциты, СОЭ), биохимические показатели (АЛТ, АСТ, фибриноген, СРБ, общий белок, мочевина, креатинин, глюкоза, общий билирубин, холестерин, МК), иммунологические параметры (РФ, АЦЦП, ЦИК). Был произведен анализ коморбидного статуса у пациентов с РА и ПА, рассчитан индекс коморбидности по Чарлсону. Диагноз сопутствующих заболеваний верифицировался согласно медицинской документации.

Полученные результаты были обработаны вариационно-статистическим методом с помощью программы STATISTICA 10. Использовались непараметрические методы статистического анализа, в т. ч. корреляционный анализ по Спирмену. Данные представлены в виде (M ± S.D.). Достоверным различием считали значение $p<0,05$.

Результаты. Исследовано 115 пациентов с РА и ПА, проходивших плановое лечение в ревматологической больнице №25 и в ревматологическом отделении клиники факультетской терапии Военно-медицинской академии. Пациенты получали курс адекватной терапии, соответствующей последним клиническим рекомендациям и подобранной индивидуально. В группе испытуемых с РА было мужчин 18 человек (средний возраст составил 58,9 ± 13,2 года), женщин 67 человек (средний возраст составил 62,9 ± 9,4 лет). В группу испытуемых с ПА вошли мужчин 23 человека (средний возраст составил 63,4 ± 10,6 года), женщин 7 человек (средний возраст составил 67,6 ± 4,5 лет). Были проанализированы данные коморбидного статуса пациентов, разделённых по группам в соответствии с выставленным ревматическим диагнозом. Основные гематологические, биохимические и иммунологические показатели у больных РА и ПА распределились следующим образом (табл.1.).

Таблица1. Основные гематологические, биохимические и иммунологические показатели крови.

Показатель	Референсные значения	РА (n=85)	ПА (n=30)
Показатели гемограммы			
Эритроциты, $x10^{12}$/л.	3,7-5,1	4,24±0,49	4,72±0,4*
Гемоглобин, г/л.	120-160	121,8±15,4	148,1±12,2*
Гематокрит, %.	36-52	35,5±9,02	42,2±3,2*
Тромбоциты, $x10^{9}$ /л.	170-380	241,1±69,5	183,1±49,9
Лейкоциты, $x10^{9}$ /л.	4,0-8,8	7,3±2,5	5,7±1,3
Лимфоциты, ед/мл.	4,3-13,7	2,1±1,3	1,4±0,48
Моноциты, ед /мл.	0,7-3,1	2,1±1,8	0,6±0,2
СОЭ, мм/ч.	2-14	28,6±14,8 **	15,6±6,4
Биохимические показатели			
АЛТ, Ед./л.	19-79	19,9±14,3	20,8±31,7
АСТ, Ед./л.	9,0-29,0	20,6±14,1	18,3±26,3
Глюкоза, ммоль/л.	3,3-6,3	5,7±1,2	6,17±2,49
Фибриноген, г/л.	2-4	4,5±1,3	4,4±1,4
Билирубин общий, мкмоль/л.	3,0-12,0	9,6±3,9	11,4±6,5
Холестерин, ммоль/л.	≤ 5	5,2±1,2	4,2±0,6
Мочевина, ммоль/л.	5,4-12,1	5,8±3,1	6,6±3,5
Креатинин, мколь,л.	70-165	83,4±45,3	123,5±22,1
Общий белок, г/л.	54-77	71,8±8,1	74,1±7,6
СРБ, мг/л.	2-5	29,2±32,6	21,7±39,3
МК, мкмоль/л	≤ 360	-	496±108
Иммунологические показатели			
РФ, МЕд/л.	≤ 29	300,3±372,8	-
АЦЦП, Ед/мл	≤ 5	45,5±82,6	-
ЦИК, Ед/мл	≤ 0,20	0,09±0,06	-

*различия значимы по сравнению с группой РА ($p<0,05$)
**различия значимы по сравнению с группой ПА ($p<0,05$)

При оценке основных гематологических показателей групп с ПА и РА (табл.1) было установлено, что у пациентов с ПА показатели эритроцитов, гематокрита и гемоглобина были достоверно выше, чем у больных РА ($p<0,05$). Однако, показатель уровня тромбоцитов у больных ПА был значительно ниже, чем в группе с РА ($p<0,05$). При анализе гематологических показателей у больных ПА уровень глюкозы крови был выше, по сравнению с группой РА - 6,17±2,49 ммоль/л. Показатели уровня мочевины и креатинина у больных ПА были достоверно выше, чем у больных РА, но находились в пределах нормы - 6,6±3,5 ммоль/л и 123,5±22,1 мкмоль/л. ($p<0,05$). У пациентов с ПА уровень мочевой кислоты в 1,4 раза превышал норму.

Таблица 2. Коморбидный статус пациентов с РА и ПА (n, %).

Сопутствующая патология	РА (n=85)	ПА (n=30)
Индекс Чарлсона	4,9±1,8	5,5±1,8
Патология сердечно-сосудистой системы (ССС)		
Гипертоническая болезнь (ГБ)	46 (54%)	15 (50%)
Атеросклеротический кардиосклероз (АКС)	15 (18%)	8 (27%)
Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)	3 (4%)	2 (7%)
Стенокардия	7 (8%)	4 (13%)
Нарушения ритма и проводимости	8 (9%)	4 (13%)
Патология дыхательной системы (ДС)		
Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ	4 (5%)	0 (0%)
Бронхиальная астма (БА)	6 (7%)	0 (0%)
Хронический бронхит (ХБ)	10 (12%)	2 (7%)
Интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ)	2 (2%)	0 (0%)
Патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)		
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ и ЯБДПК)	12 (14%)	4 (13%)
Хронический гастрит (ХГ)	22 (26%)	3 (10%) *
Хронический панкреатит (ХП)	5 (6%)	2 (7%)
Гастродуоденит	3 (4%)	0 (0%)
Патология мочевыделительной системы (МВС)		
Хроническая болезнь почек (ХБП)	2 (2%)	0 (0%)
Мочекаменная болезнь (МКБ)	3 (4%)	2 (7%)
Хронический пиелонефрит (ХрПН)	9 (11%)	1 (3%)
Кисты почек (КП)	8 (9%)	0 (0%)
Нефроптоз	3 (4%)	0 (0%)
Патология нервной системы (НС)		
Цереброваскулярная болезнь (ЦВБ)	4 (5%)	2 (7%)
Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ)	8 (9%)	0 (0%)
Диабетическая полиневропатия (ДПН)	1 (1%)	2 (7%)

*различия значимы по сравнению с группой РА (p<0,05)

При оценке коморбидного статуса пациентов с РА и ПА (табл.2) индекс Чарлсона был достоверно наибольшим в группе пациентов с ПА. Из этого следует, что процент 10- летней выживаемости у больных первой группы составляет 77%, а во второй группе у больных ПА составляет 53%, в соответствии с критериями выживаемости по Чарлсону. Корреляционный анализ возраста у больных РА с индексом коморбидности продемонстрировал положительную корреляционную связь R_s= +0,692 (p<0,05). При корреляционном анализе возраста и индекса Чарлсона у больных ПА была также выявлена положительная корреляционная связь R_s= +0,487 (p<0,05).

Среди исследуемых групп больных РА и ПА наиболее частой коморбидной патологией явилась ГБ – 54% у больных РА и 50% - у больных ПА. При корреляционном анализе частоты ГБ и возраста пациентов ПА была выявлена положительная корреляционная связь R_s= +0,474 (p<0,05). Пациентов, имевших в анамнезе АКС, ХСН, стенокардию и аритмии было значительно меньше, чем пациентов с ГБ в обеих группах. При анализе заболеваний органов дыхания у больных с РА и ПА наиболее часто встречался ХБ – 12% и 7 %. В группах РА и ПА среди нарушений со стороны ЖКТ превалирующими коморбидными состояниями явились ЯБЖ, ЯБДК и ХГ. Так в группе больных с РА число пациентов, имевших ЯБЖ и ЯБДК составило 14% и 26%, а в группе ПА 13 и 10% соответственно. Наибольшее число пациентов, имевших ХГ наблюдалось в группе с РА – 26%. (p<0,05). При анализе коморбидной патологии заболеваний мочевыделительной системы в группе больных РА отмечалась как наиболее частое заболевание ХрПН – 11%, а в группе больных ПА таким являлось МКБ – 7%. Частота заболеваний НС у обследуемых больных была наибольшей у больных РА. Частота ДЭ и ЦВБ составила соответственно 9% и 5%. В группе же пациентов с ПА частота ЦВБ и ДПН наблюдались в 7% в обоих случаях.

Выводы.

1.При оценке коморбидного статуса у больных РА и ПА наиболее благоприятный прогноз десятилетней выживаемости наблюдался в группе больных с РА.

2.Среди исследуемых групп у пациентов с РА и ПА гематологические показатели, прежде всего показатели красной крови, были значительно ниже по сравнению с группой ПА, а показатели системного воспаления были наибольшими в группе РА.

3.Сердечно-сосудистое заболевание в виде ГБ явилось наиболее частым коморбидным состоянием у пациентов с РА и ПА, которое тесно коррелировало с возрастом пациентов.

Литература:

1. Галушко, Е. А. Распространенность ревматических заболеваний в России / Е. А. Галушко, Е. Л. Насонов // Альманах клинической медицины. – 2018. – №46 (1). – С. 32–39.

2. Дворовкин, А.Э. Иммунологические и клинические взаимосвязи при ревматоидном артрите, ассоциированном с аутоиммунным тиреоидитом / А. Э. Дворовкин [и др.] // Гены и клетки. – 2016. – Т.11. – №3. – С. 144–149.

3. Жигулина, А.И. Психологические факторы риска интеллектуального дефицита у больных с ревматоидным артритом / А.И. Жигулина [и др.] Дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2019. Сборник тезисов Всероссийского конгресса с международным участием. Под редакцией В.И. Мазурова, Е.А. Трофимова. 2019. – С.103–104.

4. Мазуров, В.И. Коморбидность при подагрическом артрите по данным Санкт-Петербургского городского регистра подагры 2016–2018 гг. В.И. Мазуров [и др]. / Терапия. – 2019. – №6 (32). – С. 27–34.

5. Насонов, Е.Л. Концепции коморбидности и мультиморбидности в ревматологии. Возможна ли смена парадигм? / Е.Л. Насонов, А.В. Гордеев, Е.А. Галушко // Медицина (Алматы). – 2018. - №3 (189). – С. 27–31.

6. Никитина, Н.М. Коморбидность у больных ревматоидным артритом / Н.М. Никитина [и др] // Научно-практическая ревматология. – 2015.– №53 (2).– С. 149–154.

7. Панафидина, Т.А. Коморбидность при ревматоидном артрит/ Т.А. Панафидина [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2014. – №3. – С.283–289.

8. Цыган, А.В. Психосоматическая характеристика больных ревматоидным артритом и подагрой /А.В.Цыган [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии – 2013. – №4 (44). – С.37–42.

9. Шодиев, Б.Р. Характеристика сопутствующей патологии при ревматических заболеваниях / Б. Р. Шодиев, С.М. Шукурова, М.Ф. Абдуллаев // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2019. –№4. – С. 91–97.

10. Fried L.P. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: Implications for improved targeting and care / Fried L.P. [et al.] // J Gerontol a BiolSci Med Sci. – 2004. – Vol. 59. – P. 255–263.

11. Radner, H. Multimorbidity and rheumatic conditions enhancing the concept of comorbidity/ H.Radner [et al.] // Nat Rev Rheumatol. – 2014. – Vol. 10 (4). – P. 252–256.

12. van den Bussche, H. Patterns of ambulatory medical care utilization in elderly patients with special reference to chronic diseases and multimorbidity-results from a claims data based observational study in Germany / H.van den Bussche [et al.] // BMC Geriatr.– 2011. – Vol. 11(54). – P. 1511-1524.

Юриков К.Е., Одинцова И.А.

ГИСТИОННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ РЕЦЕПТОРНОГО АППАРАТА СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА

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

Резюме: в работе проанализировано гистологическое строение рецепторного аппарата органа слуха. Изучено и оцифровано 76 препаратов и 37 электронных микрофотографий из научного архива кафедры гистологии Военно-медицинской академии. В результате исследования установлено, что спиральный орган невозможно отнести к таким понятиям, как «орган» и «ткань» в их классическом понимании. Его следует рассматривать с точки зрения гистионной концепции строения живых систем.

Ключевые слова: гистион, рецептор, орган слуха, спиральный орган, дифферон, эпителиоциты, стереоцилии.

Yurikov K.E., Odintsova I.A.

HISTION ORGANIZATION OF RECEPTOR APPARATUS OF AUDITORY ANALYZER

S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation

Resume: There is analyzed the histological structure of the receptor apparatus of the hearing organ. 76 preparations and 37 electronic microphotographs from the scientific archive of the Department of Histology of the Military Medical Academy were studied and digitized. As a result of the study, it was found that the spiral organ cannot be attributed to such concepts as "organ" and "tissue" in their classical sense. It should be considered from the point of view of the histion concept of the structure of living systems.

Keywords: histion, receptor, the organ of hearing, spiral organ, differon, epithelial cells, stereocilia.

Введение. Современные гистологические исследования диктуют необходимость новых теоретических подходов к выявлению тканевой организации человека [1,2,6]. В этой связи представляется целесообразной и оправданной концепция о выделении особых надтканевых единиц – гистионов - в составе иерархических уровней организации живого. Работы представителей научной гистологической школы Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова показали: гистионы могут служить не только в качестве морфофункциональных единиц органов, но и позволяют более глубоко и детально анализировать гистогенетические, регенерационные и патологические процессы, происходящие в организме человека [1,3,5,7].

Цель: сформулировать концепцию гистионной организации рецепторного аппарата органа слуха.

Материал и методы. Материалом для исследования служили гистологические препараты и электронные микрофотографии спирального (кортиева) органа млекопитающих и человека из научного архива кафедры гистологии Военно-медицинской академии, окрашенные гематоксилином и эозином, а также азановым красителем. Световую микроскопию проводили с помощью бинокулярного микроскопа Primo Star (Carl Zeiss, Германия), затем препараты оцифровывали с помощью компьютерной программы AxioVision. Всего изучено и оцифровано 76 гистологических препаратов. Также изучены и проанализированы 37 электронных микрофотографий тканевых элементов улиткового канала из кафедральной учебной коллекции. Электронные микрофотографии получены с помощью трансмиссионного электронного микроскопа JEM-100CX (Япония).

Результаты. Установлено, что периферическая часть слухового анализатора представляет собой политканевую структуру и включает в себя функционально ведущую ткань (эпителий нейроглиального генетического типа), а также соединительную (коллагеновые волокна базилярной мембраны, спиральная связка), костную (костный спиральный выступ) и нервную (спиральный нервный ганглий) ткани (Рис. 1). Все указанные тканевые элементы, взаимодействуя друг с другом, участвуют в обеспечении гистофизиологических процессов, связанных с работой слухового анализатора. Нейроглиальный эпителий спирального органа представляет собой полидифферонную ткань (Рис. 2), состоящую из двух дифферонов рецепторных эпителиоцитов (наружных и внутренних) и нескольких дифферонов опорных (наружных и внутренних) эпителиоцитов. К опорным эпителиоцитам относятся фаланговые, столбчатые и пограничные клетки, расположенные строго упорядоченно друг относительно друга. Форма внутренних волосковых эпителиоцитов кувшинообразная, а наружных – столбчатая, что указывает на гетероморфию рецепторных волосковых клеток. Особенностью ультраструктуры их апикальной поверхности являются стереоцилии – слуховые волоски, представляющие собой короткие микровыросты цитоплазмы (числом от 30 до 50 на одну клетку). Признаки гетероморфии наблюдаются и в структуре дифферонов опорных клеток. Обнаружено, что через цитоплазму фаланговых эпителиоцитов проходит пучок микрофибрилл, которые берут свое начало от полудесмосом, с помощью которых эти эпителиоциты прикрепляются к базальной (базилярной) мембране. Пучки фибрилл обнаружены и в цитоплазме клеток-столбов. В ходе работы установлено, что структура спирального органа не позволяет отнести его ни к определенной ткани, ни к органу в его классическом понимании.

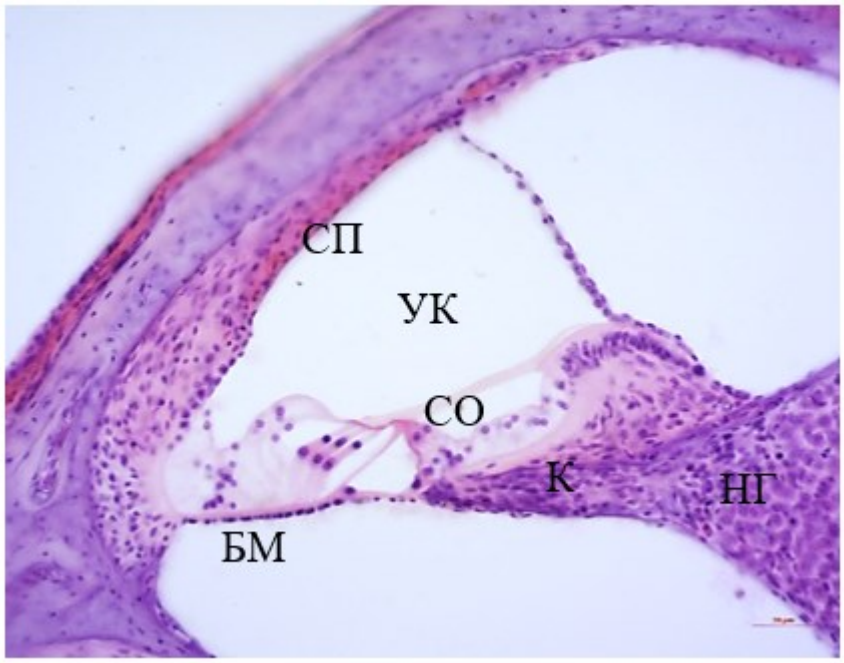


Рис. 1. Гистоморфология спирального органа. Окраска – гематоксилин и эозин. Масштабный отрезок – 20 мкм. *БМ – базилярная мембрана, К – костный спиральный выступ, НГ – спиральный нервный ганглий, СП – сосудистая полоска, СО – спиральный орган, УК – улитковый канал.*

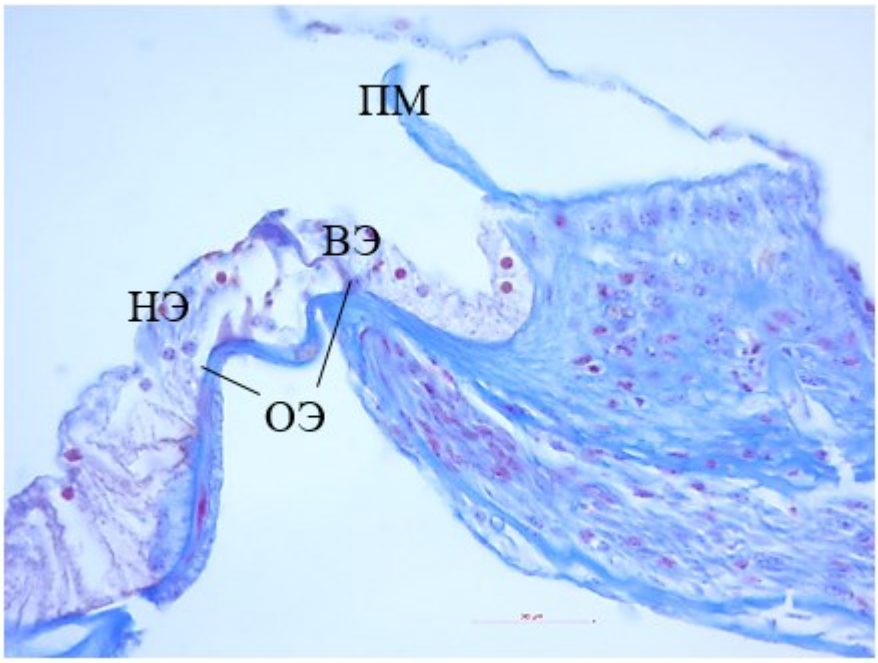


Рис. 2. Гетероморфия тканевых элементов спирального органа. Окраска – азан. Масштабный отрезок – 20 мкм. *НЭ - наружные рецепторные эпителиоциты, ВЭ – внутренние рецепторные эпителиоциты, ОЭ – опорные (наружные и внутренние) эпителиоциты, ПМ – покровная мембрана.*

Обсуждение. Согласно исследованиям Н.Д. Клочкова, Р.К. Данилова, Г.А. Савостьянова и др., гистионы – это надтканевые единицы органов, включающие различно детерминированные клетки разных тканей, компоненты межклеточного вещества, нейральные элементы, кровеносные сосуды [1,5,6]. Авторы предлагают выделять гистионы общебиологические и гистионы с частными функциями. Одной из разновидностей являются гистионы, обеспечивающие восприятие и передачу различных сигналов. Гистологическое строение спирального органа может быть рассмотрено с позиций научной концепции о функциональных гистионах. Можно согласиться с имеющимся мнением, что дальнейшее развитие научной концепции о функциональных гистионах будет способствовать появлению новых уточняющих трактовок общей концепции о гистогенезах - эмбриональном, постнатальном и патологическом[3,4,6]. Выявление качественного и количественного состава гистионов может служить гистологическим маркером стадийности гистогенетического, регенерационного и патологического процессов, что в целом способствует выявлению реакции организма на действие неблагоприятных факторов и научному обоснованию лечебных мероприятий.

Вывод. Поскольку особенности тканевого строения и цитоархитектоники спирального органа не вписываются в классические определения понятий «ткань» и «орган», его гистогенез, регенерацию, реактивные и патологические изменения целесообразно рассматривать с учетом гистионной концепции строения живых систем.

Литература:

1. Данилов Р.К., Боровая Т.Г., Клочков Н.Д. Экспериментально-гистологический анализ гистогенеза и регенерации тканей (некоторые итоги XX века и перспективы дальнейших исследований) //Морфология. – 2000. – Т. 118, № 4. – С. 7-16.

2. Данилов Р.К., Одинцова И.А. Гистогенетический анализ как основа механизмов реактивности, регенерации и патологии органов и систем// Вопросы морфологии XXI века. Выпуск 5. – СПб.: ДЕАН, 2018. – С. 8 – 16.

3. Данилов Р.К., Одинцова И.А., Комарова А.С. Гистионная организация регенерационного гистогенеза и камбиальность тканей// Морфология, 2012. – Т.141, №3. – С. 51-53.

4. Кемоклидзе К.Г. Морфофункциональные единицы органа: история и современное состояние вопроса// Морфология. – 2019. – Т. 156, №5. – С. 93-97.

5. Клочков Н. Д. Гистион как элементарная морфофункциональная единица органа// Морфология. – 1997. – Т. 112, №5. – С. 87- 88.

6. Савостьянов Г.А. Структурные основы биологии развития и трехмерной гистологии. Новый подход к изучению канцерогенеза. СПб.: Лема, 2020. – 832 с.

7. Руководство по гистологии / под ред. Р.К. Данилова. – Изд. 2-е, доп. и перераб. – Санкт-Петербург, 2011. - Т.1 – 831 с., т.2 – 511 с.

Яковлев О.С.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЛАСТИНЧАТОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

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

Резюме: Проанализированы и морфометрически обработаны гистологические препараты пластинчатой костной ткани из учебной коллекции научного архива кафедры гистологии с курсом эмбриологии Военно-медицинской академии. Определены линейные размеры костных пластинок, площади остеонов и их центральных (гаверсовых) каналов компактного вещества берцовой кости человека и кролика. Проанализирована эволюция знаний о строении костной ткани с конца XIX века до наших дней.

Ключевые слова: гистион, остеон, остеоцит, компактное вещество, пластинчатая костная ткань.

Yakovlev O.S.[1]

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF MORPHOMETRIC INDICATORS OF PLATE BONE TISSUE OF HUMAN AND ANIMALS

[1]S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: Histological preparations of lamellar bone tissue from the educational collection of the scientific archive of the Department of Histology with the course of embryology of the Military Medical Academy were analyzed and morphometrically processed. The linear dimensions of the bone plates, the area of the osteons and their central (Haversian) channels of the compact matter of the human's and rabbit's tibia were determined. The evolution of knowledge about the structure of bone tissue from the end of the 19th century to the present day was analyzed.

Keywords: histion, osteon, osteocyte, compact bone, lamellar bone tissue.

В конце XIX века все известные на тот момент морфологические исследования по строению основных тканей человека были опубликованы в первом отечественном гистологическом руководстве под редакцией М.Д. Лавдовского и Ф.В. Овсянникова «Основания к изучению микроскопической анатомии человека и животных» (1887). К этому времени ученые различали два типа образования костей – кости, происходящие за счёт хряща – «первичные кости» (по современной терминологии соответствует непрямому типу остеогенеза) и кости, происходящие «из мягкого зачатка» (соединительной ткани) – так называемые «вторичные кости» (соответствует современному прямому типу остеогенеза непосредственно из мезенхимы). Профессор М.Д. Лавдовский в XIX веке писал: «Костная ткань рождается из соединительно-тканных основ – из местного сгущения волокон, между которыми образуются костные тельца и откладываются частицы извести» [3]. Уже тогда в пластинчатой кости выделяли периферический более плотный слой – компактный и внутренний – губчатый слой. Подчеркивалось, что губчатое и компактное вещество кости состоит из костных пластинок – пучков параллельно расположенных минерализованных коллагеновых волокон, соединенных аморфным веществом. Между пластинками расположены остеоциты.

М. Д. Лавдовский различал 3 типа костных пластинок: Гаверсовы, вставочные и периферические. «Гаверсовы пластинки – концентрируются и наслаиваются друг на друга вокруг Гаверсовых каналов», образуя остеон. Если они располагаются вокруг одного канала, то называются частными, если же они охватывают собой системы 2 и более каналов, то называются общими. Вставочные – охватывают несколько Гаверсовых каналов. Периферические (главные) – наиболее длинные из всех предшествующих и измеряются наибольшими радиусами. Находятся вблизи периферии кости» [3].

Во второй половине XX века в гистологии сформировалось учение о клеточно-дифферонной организации тканей, в том числе костных [1,2,5]. Значительный вклад в развитие этого учения внесли представители научной гистологической школы Военно-медицинской академии (А.А. Клишов, Р.К. Данилов, В.Г. Гололобов и др.) [4]. Костные ткани стали рассматривать как полидифферонные [5]. Функционально ведущим дифферoном является остеобластический, развивающийся из стволовых механоцитов. Его клетки – остеобласты – обладают высокой синтетической активностью, продуцируя компоненты межклеточного вещества. Второй дифферон – фагоцитарный, представлен остеокластами, источником развития которых являются стволовые кроветворные клетки.

В последние годы получила развитие новая концепция функциональных гистионов (Н.Д. Клочков, Р.К. Данилов и др.), согласно которой гистионом пластинчатой костной ткани является остеон.

Цель работы – провести сравнительную характеристику морфометрических показателей структурных элементов компактного вещества пластинчатой костной ткани человека и кролика на светооптическом уровне, для корректного использования сравнительных характеристик трубчатых костей человека и животных.

Материалы и методы. Работа выполнена на гистологических препаратах берцовой кости из учебной коллекции научного архива кафедры гистологии с курсом эмбриологии Военно-медицинской академии. Декальцинированные гистологические препараты, окрашенные по методу Шморля, тионином и пикрофуксином, изучали под световым микроскопом Scope A1 с фотофиксацией камерой Axiocam ERc5s. Подсчет морфологических параметров осуществляли с использованием лицензионной программы ZEN 2.3.

Результаты и обсуждение. В составе диафиза трубчатой кости выделяют три слоя компактного вещества. Под периостом (надкостницей) расположен слой наружных костных пластинок. Средний слой образован остеонами и вставочными пластинками. Слой внутренних костных пластинок граничит с эндостом. В структуру остеонов среднего слоя входит центральный канал и концентрически расположенные вокруг него костные пластинки. Между ними в специальных полостях – лакунах – диагностируются отростчатые костные клетки с плоскими телами - остеоциты. Все промежутки между остеонами заполнены системой вставочных костных пластинок. Эти пластинки располагаются параллельно друг другу, но направление фибрилл в двух соседних пластинках не совпадает.

Морфометрический анализ остеонов на срезах пластинчатой костной ткани кролика показал, что остеоны компактного вещества берцовой кости состоят в основном из 9-12 слоев концентрически расположенных костных пластинок вокруг центрального канала остеона. Ближе к каналу толщина пластинок тоньше, от 4 μm, и достигает 15-20 μm на периферии остеона. Толщина вставочных пластинок в среднем 8 μm. Площадь остеонов составляет от 4800±16200 μm^2. Линейные размеры остеонов варьируют в пределах 150-400 μm (Рис. 1). Центральный (гаверсов) канал содержит сосуды микроциркуляторного русла, нервные волокна, лимфатические капилляры, рыхлую соединительную ткань и др. Площадь канала составляет 904±1143 μm^2.

Костные пластинки губчатого вещества вариабельны в размерах – от 10-50 μm.

По результатам морфометрической обработки остеонов в компактном веществе трубчатой кости человека показано, что 12-20 слоев костных пластинок расположено вокруг гаверсовых каналов. Их толщина – 12-21 μm. Площадь остеонов составляет от 7200-16200μm^2, что соразмерно остеонам костной ткани кролика (Рис. 2).

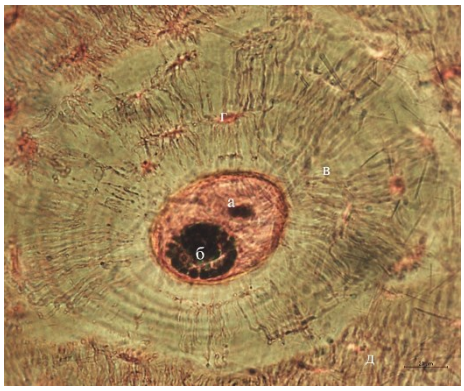


Рис.1. Остеон пластинчатой костной ткани. Поперечный срез. Окраска по методу Шморля.
а – Гаверсов канал; б – кровеносный сосуд; в – пластинки остеона; г – остеоцит; д – вставочные пластинки. Масштабный отрезок – 20 μm.

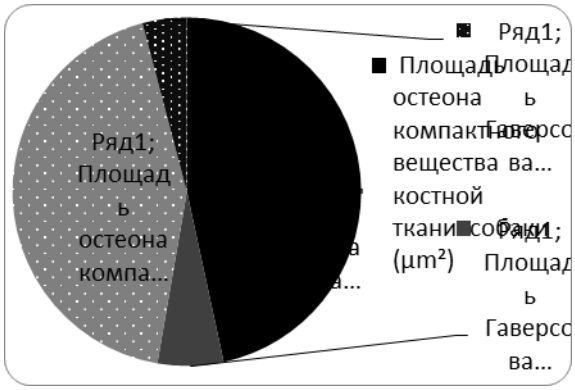


Рис.2. Сравнительная характеристика площадей остеонов и их центральных каналов компактного вещества пластинчатой костной ткани человека и животных.

Практически идентичны линейные параметры (диаметры) гаверсовых каналов остеонов компактного вещества трубчатых костей человека и кролика – 20-30 μm. На границе с эндостом их размеры увеличиваются до 100-170 μm. Трабекулы губчатого вещества составляют 20-75 μm.

Выводы:

1. Сравнение морфометрических показателей пластинчатой костной ткани человека и животных показало, что соотношение площадей остеона и гаверсова канала соразмерны в костях человека и кролика и составляет ~ 7-9/1.

2. Сопоставимость морфометрических показателей основных структур компактного вещества пластинчатой костной ткани человека и животного важно при выборе объекта исследования и экстраполяции экспериментальных данных.

3. Анализ исторического аспекта изучения костной ткани выявил преобладание описательного подхода в XIX веке и перехода во второй половине XX века и в начале XXI века от описательного метода к аналитическому.

Современные гистологические концепции, теории и научные гипотезы позволили приблизиться к разработке новых диагностических и лечебных методов в области регенеративного остеогенеза. Рассматривается возможность применения мультипотентных стволовых клеток для создания тканевого аналога повреждённой костной ткани, определения белков межклеточного вещества и кодирующих их генов, которые направлены на углубленное изучение аспектов репаративного остеогенеза.

Литература:

1. Гололобов В. Г. Регенерация костной ткани при заживлении огнестрельных переломов / В.Г. Гололобов. – СПб: Петербург – XXI век, 1997. – 160с.

2. Гололобов В.Г. Посттравматический остеогистогенез (поляризационно-оптическая характеристика) / В. Г. Гололобов // Вопросы морфологии XXI в. Выпуск 4. Сборник трудов: «Учение о тканях. Гистогенез и регенерация». – СПБ.: Издательство ДЕАН, 2015. – С. 39-45.

3. Лавдовский М. Д. Основания к изучению микроскопической анатомии человека и животных в 2-х т./ Г.Ф. Гойер, М. В. Лавдовский, Ф. В. Овсянников, П. И. Перемежко; под ред. М. В. Лавдовского, Ф. В. Овсянникова. – Санкт-Петербург: издание Карла Риккера, 1887. – Т. 1. – С. 235-265.

4. Одинцова И. А. История кафедры гистологии с курсом эмбриологии Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова (1868 – 2018) / И. А. Одинцова [и др.]; под ред. И. А. Одинцовой. – СПБ.: ВМедА. 2018. – С. 30-46.

5. Руководство по гистологии / под ред. Р. К. Данилова. – 2-е изд. испр. и доп. – СПБ.: «СпецЛит», 2011. – Т. 1. – С. 258-285.

Янишевская К.И., Гудков Р.В.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ КОМАРОВ ANOPHELES GAMBIAE COMPLEX - ПЕРЕНОСЧИКОВ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ В УСЛОВИЯХ ЗАПАДНОЙ АФРИКИ

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

Резюме: В условиях Западной Африки основными переносчиками плазмодиев являются комары комплекса *Anophelesgambiaes.l.: An. gambiae s.s., An. arabiensis, An. merus, An. melas, An. quadriannulatus,* которые практически неразличимы морфологически, но отличающиеся экологией, поведением и распространением. Точная идентификация переносчиков малярии имеет центральное значение для проведения успешных мероприятий по противомалярийной защите. В работе представлены результаты видовой идентификации переносчиков малярии комплекса *Anophelesgambiaes.l.* с помощью методов молекулярно-генетического анализа и оценка удельного веса наиболее эффективных переносчиков малярийных плазмодиев *Anophelesgambiae (Giles, 1902)* в общей совокупности комаров, распространенных в прибрежной зоне Атлантического океана в районе г. Конакри Республики Гвинея. Из 20 исследованных проб, 9 образцов (45%) показали положительные результаты на генетические маркеры вида *Anophelesgambiaes. s.*–наиболее эффективного переносчика возбудителей тропической малярии, что может объясняться особенностями их географического и сезонного распространения. Результаты реакции с праймерами к маркерным участкам генома *An. arabiensis*, *An. melas, An. merus*, *An. quadriannulatus* во всех случаях были отрицательными. Пробы, давшие отрицательные результаты на исследованные генетические маркеры, вероятно, имеют отношение к комарам других комплексов, распространенных в этом регионе. Анализ результатов позволяет предположить преобладание вида *Anophelesgambiaes.s.* среди переносчиков малярийной инфекции в период эпидемического подъема заболеваемости в условиях Западной Африки. Полученные материалы свидетельствует об эффективности применения методов молекулярно-генетических исследований для изучения видового состава переносчиков в целях санитарно-эпидемиологического обследования территории.

Ключевые слова. *Anopheles Gambiae Complex*, тропическая малярия, ПЦР, молекулярно-генетическая идентификация, геном.

Yanishevskaya K.I., Gudkov R.V.

MOLECULAR AND GENETIC IDENTIFICATION OF ANOPHELES GAMBIAE COMPLEX MOSQUITOES-CARRIERS OF TROPICAL MALARIA IN WEST AFRICA

S.M. Kirov Military medical academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Resume: The mosquitoes of the *Anopheles gambiaes.l .: An. gambiaes.s., An. arabiensis, An. merus, An. melas, An. quadriannulatus* are the main vectors of malaria in West Africa. They have the same morphology, but differ in ecology, behavior and distribution. Accurate identification of malaria vectors is essential for successful protection efforts. The paper presents the results of species identification of vectors of the *Anopheles gambiaes.l.* using the methods of molecular genetic analysis and assessment of the proportion of the most effective vectors of the malaria plasmodia *Anopheles gambiae* in the total population of mosquitoes distributed in the coastal zone of the Atlantic Ocean in the area of Conakry, Republic of Guinea. Of the 20 samples tested, 9 samples (45%) were positive for genetic markers of *Anopheles gambiae s. s.* –the most effective vector of tropical malaria pathogens, that can be explained by their geographical and seasonal distribution. The results of the reaction with primers to the marker regions of the genome of *An. arabiensis*, *An. melas, An. merus*, *An. Quadriannulatus* were negative in all cases. The samples that gave negative results for the studied genetic markers are probably related to mosquitoes of other complexes common in this region. Analysis of the results suggests the predominance of *Anopheles gambiae s. s.* among vectors of malaria infection during the period of epidemic outbreak in West Africa. The materials obtained indicate the effectiveness of the application of molecular genetic research methods to study the species composition of vectors for the purpose of sanitary and epidemiological examination of the territory.

Keywords: *Anopheles Gambiae Complex*, tropical malaria, PCR, molecular genetic identification, genome.

Актуальность.В условиях Западной Африки основными переносчиками плазмодиев являются комары *Anopheles Gambiae Complex (Anopheles gambiaes. l.)*. [1, 2]. Этот комплекс членистоногих включает такие широко распространенные виды как, *Anopheles gambiae (An. gambiae s.s.) (Giles, 1902)*, *Anophelesarabiensis (Patton, 1905)*, *Anophelesmerus (Donitz, 1902)*, *Anopheles melas (Theobald, 1903)*, *Anopheles quadriannulatus (Theobald, 1911)*, а также ряд новых видов, описанных в последние десятилетия. Указанные виды переносчиков отличаются экологией, поведением, распространением, а также эффективностью передачи малярийных плазмодиев в различные периоды малярийного сезона [3,4]. Так, *An. gambiaes.s.* считается наиболее распространенным и эффективным переносчиком возбудителей тропической малярии, увеличение численности популяции этого вида в сезон дождей способствует сезонному повышению уровня заболеваемости населения этой инфекцией. Остальные виды характеризуются очаговым ареалом распространения и меньшей эффективностью в передаче *P.falciparum*, их роль ограничивается главным образом поддержанием паразитарной системы малярии в межэпидемический период. Эти особенности видовой структуры переносчиков могут использоваться для оценки риска заражения малярийными плазмодиями во времени и пространстве.

Указанные виды переносчиков принадлежат к одной таксономической группе комаров *Anopheles gambiae complex*, практически неразличимы морфологически, вместе с тем имеют существенные генетически детерминированные экологические особенности [5, 6]. В этой связи для изучения малариологической ситуации в условиях Африканского континента становится актуальным поиск надежных методов видовой идентификации переносчиков комплекса *Anophele sgambiaes. l.*. Точная идентификация переносчиков малярии имеет важное значениепри проведении санитарно-эпидемиологической разведки территории в целях планирования системы противомалярийной защиты организованных воинских коллективов.

Цель исследования: изучить возможность и эффективность видовой идентификации переносчиков комплекса *Anopheles gambiaes. l.* С помощью методов молекулярно-генетического анализа, оценить удельный вес наиболее эффективных переносчиков малярийных плазмодиев *Anopheles gambiae (Giles, 1902)* в общей совокупности комаров, распространенных в прибрежной зоне Атлантического океана в районе г. Конакри (Республика Гвинея).

Материалы и методы. В работе использованы комары, собранные на территории Республики Гвинея в августе-сентябре 2019 г. в окрестностях г.Конакри, расположенного на побережье Атлантического океана. Этот регион характеризуется широким распространением комаров *Anopheles gambiae complex* -переносчиков малярийных плазмодиев. Отлов насекомых осуществлялся методом «сбора на себе». На дневках в жилых и подсобных помещениях комаров собирали пробирками и эксгаустером. Насекомых, укрывавшихся в растительности, отлавливали с помощью энтомологического сачка. Комары транспортировались в одной емкости в засушенном виде, из-за чего большая часть комаров имела разнообразные повреждения, затрудняющие видовую идентификацию по морфологическим признакам (рис 1).

Рис 1. Внешний вид собранных комаров. Нативный препарат, увеличение 8х

Пробоподготовка проводилась фенольным методом [9]. Высушенных комаров помещали в лизирующий буфер (TE-NaCl) и гомогенизировали. Для лизиса клеток использовались раствор SDSи протениаза-К. Образцы инкубировали 2 часа при температуре 58°С. Для очистки ДНК от белков и липидов применялся фенол. Супернатант отбирался в отдельные пробирки и образцы промывались спиртами разной концентрации (96% и 70%). ДНК растворяли в ТЕ-буффере.

В ходе исследований использовали технологию полимеразной цепной реакции (ПЦР). При проведении ПЦР использовали амплификатор Bio-rad C1000. Реакционная смесь включала следующие реактивы: готовая смесь для ПЦР ScreenMix (Евроген) 2.5 мкл, прямой и обратный праймеры – по 0,5 мкл 20 мкМ, матрица выделенной ДНК – 3 мкл, деионизированная вода-6 мкл.

Для молекулярно-генетического подтверждения видовой принадлежности комаров использовали видоспецифичные праймеры к гену 28Sp РНК (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика праймеров, использованных для выявления видоспецифичных нуклеотидных последовательностей комплекса Anopheles gambiae [7].

Виды Anopheles	Праймер	Температура отжигаотжига (°С)	Размер амплификата (bp)
All	GTGTGCCCCTTCCTCGATGT*(Forward)*	58.3	-
Gambiaes.s. (GA)	CTGGTTTGGTCGGCACGTTT *(Reverse)*	59.3	390
Melas/ Merus (ME)	TGACCAACCCACTCCCTTGA *(Reverse)*	57.2	464/466
Arabiensis (AR)	AAGTGTCCTTCTCCATCCTA *(Reverse)*	47.4	315
Qudriannulatus (QD)	CAGACCAAGATGGTTAGTAT *(Reverse)*	42.7	153

Режимы этапов амплификации: 1. начальная денатурация – 94°С, 5 мин.; 2. основная денатурация – 94°С, 30 с.; 3. отжиг праймеров – 50°С, 30 с.; 4. элонгация – 72°С, 30с.; 5. финальная элонгация – 72°С, 8 мин.. Этапы со 2-го по 4-ый повторялись циклически 45 раз.

Продукты амплификации разделяли посредством электрофореза на 2% агарозном геле с использованием электрофоретической камеры Sub-Cell GT. В работе использовали агарозуHelicon, разведенную на ТАЕ буфере с добавлением этидия бромида (biotechnologyGrade). Размер амплифицированных участков ДНК оценивали с помощью стандартных маркеров длин ДНК (50+ bp DNA Ladder). Учет результатов электрофореза осуществляли с помощью трансиллюминатора «Квант-С». Результаты фиксировали с помощью системы гель-документации «Взгляд».

Результаты. Оценка эффективности пробоподготовки показала, что во всех образцах концентрация ДНК составляла не менее 50 мкг/мл.

В ходе последующего проведения ПЦР с видоспецифичными праймерами из 20 обследованных проб в 9 образцах (45%) были выявлены нуклеотидные последовательности, специфиччные для генома *An. gambiaes.s.*(табл. 2).

Таблица 2 Результаты исследования комаров комплекса *Anopheles Gambiaes. l.*

№ пробы	Результат исследования с пріймерами				Вид комара
	GA	ME	AR	QD	
1.	+	-	-	-	*Anopheles gambiae s. s.*
2.	-	-	-	-	
3.	-	-	-	-	
4.	-	-	-	-	
5.	+	-	-	-	*Anopheles gambiae s. s.*
6.	+	-	-	-	*Anopheles gambiae s. s.*
7.	-	-	-	-	
8.	-	-	-	-	
9.	+	-	-	-	*Anopheles gambiae s. s.*
10.	-	-	-	-	
11.	+	-	-	-	*Anopheles gambiae s. s.*
12.	-	-	-	-	
13.	-	-	-	-	
14.	-	-	-	-	
15.	-	-	-	-	
16.	+	-	-	-	*Anopheles gambiae s. s.*
17.	+	-	-	-	*Anopheles gambiae s. s.*
18.	-	-	-	-	
19.	+	-	-	-	*Anopheles gambiae s. s.*
20.	+	-	-	-	*Anopheles gambiae s. s.*

Результаты реакции с праймерами к маркерным участкам генома *An.arabiensis*, *An.melas/merus*, *An. Quadriannulatus* во всех случаях были отрицательными.

Анализ данных литературы показал, что на территории Республики Гвинея распространены комары комплекса *Anopheles gambiaes. l.* с перекрывающимися ареалами обитания [8], но которые имеют отличия в особенностях экологии и биологии.

Преобладание среди изученных проб образцов, давших положительные результаты на генетические маркеры *An. gambiaes. s.* может объясняться особенностями их географического и сезонного распространения. Этот вид распространен повсеместно, но наибольшая его численность наблюдается в зоне влажных тропических лесов, природно-климатические условия которой обеспечивают непрерывную активность переносчиков в течение всего года. Экваториальный лес всегда хорошо затенен, температура воздуха в нем практически не меняется. Увлажнению почвы даже в период самой сильной засухи способствуют грунтовые воды. Подтопленные участки местности и заболоченности, богатые водной и прибрежной растительностью, в течение всего года служат оптимальными местами для выплода и развития комаров рода *Anopheles*. *An.gambiae* – резко выраженные эндофилы. Местами дневок этих комаров служат надворные постройки, а также жилые помещения. В поисках добычи они способны пролетать значительные расстояния, скапливаясь в населенных пунктах. Для *An.gambiae* характерна высокая степень антропофильности, в период эпидемического сезона интенсивность их нападения на человека достигает 80-100 посадок в течение одной ночи. Эффективность комаров *An.gambiae* в качестве переносчиков малярии определяется их высокой восприимчивостью к заражению плазмодиями, доля инфицированных самок в популяции может достигать 5,3%. Сезонный ход численности *An.gambiae* имеет одновершинную кривую, максимум которой приходится на завершение сезона дождей. Численность комаров этого вида в различные годы подвержена значительным колебаниям, что связано с изменением метеорологических условий. Неблагоприятными для *An.gambiae* являются годы с уменьшением общего количества осадков, что приводит к снижению уровня грунтовых вод и сокращению мест выплода. Такие особенности переносчика, а также использование в настоящей работе экземпляров, собранных в сезон наибольшей активности этого вида, могли оказать влияние на полученные результаты.

Отсутствие среди обследованных проб образцов с положительными результатами на генетические маркеры других видов комплекса *An.gambiaes.l.* может объясняться локальным местом и коротким периодом сбора насекомых, а также и их биологическими и поведенческими особенностями. *An.arabiensis* – вид, адаптированный к существованию в условиях недостатка влаги. Эти комары встречаются преимущественно на территориях, покрытых саваннами, в районах земледелия и в долинах равнинных рек. Реже *An.arabiensis* выявляются в зоне влажных тропических лесов. Им свойственна экзофильность и относительная зоофильность. При отсутствии крупных животных *An.arabiensis* охотно нападают на человека, особенно на орошаемых плантациях, а также вне помещений на открытом воздухе. Этот вид является практически эксклюзивным переносчиком малярийных плазмодиев в городах и на около городских территориях, при этом их индекс антропофильности достигает 99%.*An.melas* – переносчик малярии, популяция которого распространена вдоль западного побережья Африки. Отличительной особенностью этого вида является то, что развитие его личиночных стадий происходит в солоноватой воде, образующейся, как правило, в дельтах рек в результате смешивания пресной воды с морской, а также на океанском побережье в местах выхода на поверхность грунтовых вод. В связи с этим *An. melas* доминирует в качестве переносчика малярийных плазмодиев в зоне прибрежной низменности. Выплод этих комаров

происходит в пойменных лужах, речных заливах и заболоченностях, образующихся в местах впадения ангольских рек в Атлантический океан. *An. quadriannulatus* – многочисленный вид комаров, для них характерна экзофильность и высокая зоофильность, что существенно ограничивает взаимодействие популяции переносчика с малярийными плазмодиями, инфицированные самки выявляются лишь в отдельные годы после выпадения обильных осадков.

Таким образом, полученные результаты подтверждают высокий удельный вес популяции Anopheles gambiae s. s. в структуре переносчиков малярийных плазмодиев в условиях Западной Африки. Пробы, давшие отрицательные результаты на исследованные генетические маркеры, вероятно, имеют отношение к комарам других комплексов, распространенных в этом регионе.

Выводы.Анализ результатов позволяет предположить преобладание вида *Anopheles gambiae* s. s. среди переносчиков малярийной инфекции в период эпидемического подъема заболеваемости в условиях Западной Африки. Полученные материалы свидетельствует об эффективности применения методов молекулярно-генетических исследований для изучения видового состава переносчиков в целях санитарно-эпидемиологического обследования территории.

Литература:

1. Никитин А.Ф. Влияние малярийной инфекции на боеспособность войск, действующих на эндемичных территориях/ Никитин А.Ф., Соловьев А.И., Кравцов В.Ю. [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. - Т.64, №4. - С. 64-68.

2. Никитин А.Ф. Влияние военных конфликтов на развитие паразитарной системы малярии/ Никитин А.Ф., Соловьев А.И., Кравцов В.Ю. [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – Т.64, №4.- С. 68-72.

3. Соловьев А.И. Химиопрофилактика малярии при длительном пребывании на эндемичной территории: опыт применения мефлохина и хлорохина / Соловьев А.И., Усков А.Н., Москалев А.В. // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020 - Т. 10 - № 2 - С. 84-89.

4. Соловьев А.И. Противоэпидемическая защита военнослужащих от малярии в условиях Юго-Восточной Азии (к 15-летию гуманитарной операции по ликвидации последствий цунами на территории Индонезии) / Соловьев А.И., Коваленко А.Н., Токмаков В.С. [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т.70, №2. - С. 157-163.

5. Соловьев А.И. Молекулярно-генетические механизмы лекарственной резистентности *Plasmodium falciparum*/ Соловьев А.И., Усков А.Н., Коваленко А.Н. [и др] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020 - Т. 10 - № 4 - С. 80-87

6. Усков А.Н. Молекулярно-генетические механизмы вирулентности *Plasmodium falciparum*и патогенеза тропической малярии / Усков А.Н., Соловьев А.И., Кравцов В.Ю. [и др.] // Журнал инфектологии 2018 - № 10 (3) -С. 23-30.

7. Scott J.A. Identification of Single Specimens of the Anopheles Gambiae Complex by the Polymerase Chain Reaction / Scott J.A., Broodon W.G., Collins F.H. // Am. J. Trop. Med. Hyg. - 1993 -№ 49(4) - P. 520-529.

8. Sinka M. E. A global map of dominant malaria vectors / Sinka M. E. et al. // Parasites & vectors. – 2012. – T. 5. – №. 1. – P. 1-11.

9. Techniques in molecular systematics and evolution / Edited by R.DeSalle, G.Giribet, W.Wheeler. - Springer Basel AG, 2002. – 407 p.

СОДЕРЖАНИЕ

Абасов Ш.Ю., Алиев Р.К.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ 2

Алимсултанов И.И., Евсиенко Р.Р., Бокарев М.А.

ПРОФИЛАКТИКА ДИЗАДАПТАЦИОННЫХ РАССТРОЙСТВ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПРИ ВОЕННО-ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА 5

Антюхин М.А., Парцерняк А.С.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ 9

Арюков А.Р., Филиппов Я.С., Соловьева П.А.

СЕЗОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕНОМА PLASMODIUM FALCIPARUM НА ПРИМЕРЕ СЛУЧАЕВ ЗАВОЗНОЙ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ 13

Афимьина К.Г., Кушнирчук И.И.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МЕДИЦИНЕ 17

Ашурков М.А., Коваль В.Е., Ломаев И.В.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТРАДАВШИХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ БОЕВОЙ ТРАВМЫ 19

Акулов А.А., Спешилов К.Ю., Богомолов С.Н.

СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТОЧНОСТИ ПРИЖИЗНЕННОГО И ПОСМЕРТНОГО МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА 23

Бабюк А.Э., Дыдышко В.Т.

ГИПЕРУРИКЕМИЯ И ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ-МУЖЧИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА 27

Батюта Л.Е., Пензяткина Е.А., Адоева Е.Я.

АНАЛИЗ ОЦЕНКИ ТРЕБОВАНИЙ К ЛИЧНОСТИ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОПРОСНОГО МЕТОДА 32

Балтабаева А.М.

ГЕМОДИНАМИКА МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИШЕМИЧЕСКИМИ СОБЫТИЯМИ У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ 37

Баурова Н.Н., Карасева Т.Ю., Суродин В.А.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В СЕМЬЕ ПРИ РАЗВИТИИ У ПАЦИЕНТА РАССТРОЙСТВА ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА 40

Берсенёва А.С., Блюмина С.Г., Ромащенко П.Н.

АДДИТИВНЫЕ И КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ 43

Берулава К.Р., Левина Е.М.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У КРИТИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ИСХОДАХ 47

Бойко А.Р., Ревин Г.О.

ОСОБЕННОСТИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СИГМОВИДНОЙ КИШКИ ПРИ ДИВЕРТИКУЛИТЕ 52

Бойцова Ю.А.

ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МУЛЬТИФАСЦИАЛЬНОГО СТРОЕНИЯ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ 56

Васиярова Н.М., Арсеньева В.В., Прокудин М.Ю.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА 60

Волкова Ю.Р.

ВОЗМОЖНОСТИ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. 64

Герасимов Г.А., Максименко А.А.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ИСХОДАХ 67

Гончаров С.А.

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО МЕТАБОЛИЗМА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ВОЗНИКШЕЙ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА 71

Глушенко Д.Д., Рагузина О.Г.

ОЦЕНКА БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ ЭНТЕРОЦИТОВ И ПЕЧЕНИ ДЛЯ ВЕЩЕСТВ МАЛОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ 74

Григорьев Д.А.

КОРРЕКЦИЯ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДИКИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ ПО РЕГУЛЯЦИИ СОДЕРЖАНИЕ В КРОВИ ОКСИГЕМОГЛОБИНА 77

Давлетова А.К.

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 50 ЛЕТ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 80

Данилов Д.А., Алекперов И.М.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА С ПОМОЩЬЮ РЕФЛЕКСОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ТОЧКИ 83

Дорохина Е.В., Салухов В.В.

МЕТОДОЛОГИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ КОАГУЛЯЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И КОРРЕКЦИИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ НОВОЙ КОРОНАРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ C0VID-19 85

Дробот И.А., Герасименко Е.А., Синельников С.Н.

ПОКАЗАТЕЛИ УПРАВЛЯЮЩИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ У ОПЕРАТОРОВ АВИАЦИОННОГО ТРЕНАЖЕРА С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ЭКСТРАВЕРСИИ 92

Дискаленко О.В., Ильина Я.И., Кучмин А.Н.

СПЕКЛ-ТРЕКИНГ КАК НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНАЯ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ МЕТОДИКА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАНИЙ К КОРОНАРОАНГИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА 95

Дынин П.С., Плиев С.А.

ПРИЧИНЫ ФОРМИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНО-ПРОСТРАНСТВЕННОГО ВОСПРИЯТИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА 99

Екимов В.В., Грищенко В.Б.

ОЦЕНКА ПРОДОЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ЛИЦ БЕЗ МАНИФЕСТНОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ ПОСРЕДСТВОМ МЕТОДИКИ «СПЕКЛ-ТРЕКИНГ» 102

Жалимова В.Р., Харитонова Н.Н.

ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И СТРУКТУРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 107

Жильчук Д.И., Коскин С.А.

СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ПОЛУЧЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ ТАБЛИЦ ГОЛОВИНА-СИВЦЕВА И «ИСЧЕЗАЮЩИХ» ОПТОТИПОВ 110

Заварукин А.С., Комарова А.С.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОКАЛОВИДНЫХ ЭКЗОКРИНОЦИТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ АНОРЕКТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ ПРЯМОЙ КИШКИ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ 114

Звягинцев Д.П., Шперлинг М.И.

К ВОПРОСУ О СИСТЕМНОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19 И НАЛИЧИЕМ ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС – СИНДРОМА 116

Зейналов Т.М., Филиппова Е.Б.

ИССЛЕДОВАНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ У ИСПЫТУЕМЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА И ПОЛА 122

Зива И.И.

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА НА ИСХОДЫ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ 125

Ивашиненко Ф.М., Велибеков Р.Т., Швец Ю.В.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИНЦИПОВ ПИТАНИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПРИ РЕШЕНИИ ЗАДАЧ В АВТОНОМНЫХ УСЛОВИЯХ 128

Измайлов Н.П., Волков И.И.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ ЭБОЛА. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ВЗГЛЯД В БУДУЩЕЕ 132

Измуханов А.С.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ РАЗРЫВОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА ... 135

Истягин А.А., Булатов А.Р.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДОБАВОЧНОГО ГЛУБОКОГО МАЛОБЕРЦОВОГО НЕРВА 138

Киквадзе З.Е., Сабирбаева Е.

ВЛИЯНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА ИСХОД ТЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ 141

Ковальчук Д. В., Миргородская О.Е.

РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ 145

Кондаков Н.С., Зайцева А.Ю., Мазинг М.С.

КОНТРОЛЬ КИСЛОРОДНОГО СТАТУСА ТКАНЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МУЛЬТИСЕНСОРНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ 147

Кондратьев Д.В.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ТОНКОЙ КИШКИ 151

Конюший В.С., Пивень Н.В., Игловиков Н.Ю.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СУБУРЕТРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ОБЪЁМООБРАЗУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСТКОИТАЛЬНОГО ЦИСТИТА 155

Коробов М.И., Аверьянова О.В.

ПОНЯТИЕ, СУЩНОСТЬ И ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ФИНАНСОВОГО КОНТРОЛЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ 162

Краснова А.А., Подосинкина К.А., Панчук Ю.П.

НЕСТАНДАРТНАЯ СИТУАЦИЯ В ОЦЕНКЕ НЕДОСТАТКОВ ОКАЗАНИЯ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПОВОДУ СТЕНОЗА ГОРТАНИ В ГРАЖДАНСКОМ ПРОЦЕССЕ 165

Кузнецов В.А., Андреев С.И.

ФИЛОСОФИЯ И ЕСТЕСТВОЗНАНИЕ, ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ 169

Кузнецов К.С., Дондокова Б.Б.

РИСК ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЗАРАЖЕНИЯ КАК ФАКТОР СТИГМАТИЗАЦИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ 172

Кузьмин И.Э.

ОЦЕНКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ . 176

Кулумбегова Е.Г.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ОРГАННЫХ ВЕТВЕЙ НЕРВОВ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ 180

Ламанов Д.О., Ивченко В.Е.

НОВЫЕ СВЕДЕНИЯ ИСТОРИИ СТРОИТЕЛЬСТВА ЗДАНИЯ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ 182

Лёвин А.Ю., Майдан В.А.

ВЛИЯНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ САМОИЗОЛЯЦИИ И КАРАНТИННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ 185

Ли И.В. , Кириллов Ю.А.

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ. ЭВОЛЮЦИЯ И ЗНАЧЕНИЕ 189

Лукьянцев И.Ю., Виноградов С.В.

МОДЕЛИРОВАНИЕ АНАТОМИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ КАК ВАЖНАЯ ФОРМА УГЛУБЛЕННОГО ИЗУЧЕНИЯ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА 193

Любин А.В., Кулишенко В.В.

ИНТЕГРАЦИЯ МЕДИЦИНСКИХ ДАННЫХ ВОЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ - СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ 195

Маркин К.В., Труфанов А.Г.

ОЦЕНКА АТРОФИИ НЕКОТОРЫХ РЕГИОНОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ 198

Макаров И.А., Сазонов А.А.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРЕИМУЩЕСТВ ГЕМОРРОИДЭКТОМИИ С ЛАТЕРАЛЬНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИССЕКЦИЕЙ В РЕЖИМЕ «РЕЗАНИЯ» 202

Малыхина П.Р., Матвеева Д.В., Микулич А.А.

ПРИЖИЗНЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ АНАТОМИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ УЗИ 206

Малый И.А., Малышев В.В.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКТА «КТИА – 01.1» В ДЕТЕКЦИИ ПАТОГЕНОВ И ТОКСИНОВ В ПОЛЕВЫХ УСЛОВИЯХ 208

Марс Е.Т.

ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА ДЛЯ РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ 212

Миронова М.А.

КОАГУЛЯЦИОННЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ С SARS-CoV-2 ПНЕВМОНИЕЙ 215

Михайлова К. Д., Рядинский М. Э., Лукьянов Н. Г.

РАННЯЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В УЛУЧШЕНИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ 218

Молчанов А.С., Казаченко А.А.

СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ ОЖИРЕНИЕМ И СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА 222

Морозов М.В., Копылов В.Г.

ПАТОГНОМОНИЧНЫЕ СИМПТОМЫ И СТЕПЕНЬ ИХ ВЫРАЖЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) 224

Николаева Н.В., Присяжнюк А.В., Громыко И.Д.

ВАРИАНТЫ РЕАГИРОВАНИЯ РОДСТВЕННИКОВ НА РАЗВИТИЕ ПЕРВОГО ПСИХОТИЧЕСКОГО ЭПИЗОДА У ПАЦИЕНТОВ С РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА 227

Никонова А.И., Нагорный М.Б.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РАНОЛАЗИНА В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА И СНИЖЕНИИ ЭПИЗОДОВ ИШЕМИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИБС ПО СРАВНЕНИЮ СО СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИЕЙ 230

Новикова О.В., Новиков И.И.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ЖЕНСКОГО ПОЛА РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП 236

Норейка В.А., Сиващенко П.П.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНЫХ ПРИЧИН УВЕЛИЧЕНИЯ УРОВНЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОЖИРЕНИЕМ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ 240

Османов З.А., Жеребцов Е.С.

СОВРЕМЕННЫЕ МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА 244

Пальшин Ф.П., Новосёлов С.А.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ФАЛЬСИФИКАЦИИ МАСЛО-ЖИРОВОЙ ПРОДУКЦИИ 249

Панченко М.Н., Крайнюков И.П.

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СИСТЕМЫ ПИТАНИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В РАЙОНАХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА 253

Поканевич В.Д., Лысанюк М.В.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 258

Попов С.П., Коняев В.В., Герман М.Д.

ИСТОРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ БАЛЬЗАМИРОВАНИЯ АНАТОМИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ: ОТ ИСТОКОВ ДО НАШИХ ДНЕЙ 263

Прудьева С.А., Семенов В.В.

КЛИНИЧЕСКОЕ И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКИХ ГЕРНИОПЛАСТИК ПО МЕТОДИКАМ IPOM И ETEP У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ 266

Пухальская А.Э., Дворовкин А.Э.

ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАНИЯ СПОНДИЛОАРТРИТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ 269

Родионов А.С., Коваленко А.П., Кремлёв Д.И.

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ХОДЬБЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА 272

Румянцева Е.В., Степанова О.В., Прокудин Ю.А.

ЭТИКА РУССКИХ ФИЛОСОФОВ И ЭТИКА БИОМЕДИЦИНСКАЯ 277

Салахбеков И.С., Маковеева О.В.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ ОТЯГОЩЕННОГО ПРЕМОРБИДНОГО ФОНА 280

Салахетдинова Р.К., Тутушев Х.Р.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ВЫРАЖЕННОСТЬЮ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ СЕРДЦА 284

Сапронова А.С., Соловьева Т.С.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ В ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНФАРКТА ГОЛОВНОГО МОЗГА 287

Симонова М.С., Криволапов Д.С.

РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ДООПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКЕ И ВЫБОРЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ У БОЛЬНЫХ ФОЛЛИКУЛЯРНЫМИ НЕОПЛАЗИЯМИ И ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 291

Смирнова Е.В., Медведева В.А.

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА В СТРЕСС-ЭХОКАРДИОГРАФИИ 295

Соколов Д.А., Сердюков Д.Ю.

ХАРАКТЕРИСТИКА И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИ НЕЙТРАЛЬНОГО ТИПА ОЖИРЕНИЯ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ-МУЖЧИН 299

Соловьев К.В., Магдич А.Е., Кириллова М.П.

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛА ПО ЧЕРЕПУ ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА 303

Соломатин Л.О.

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ И РН СРЕДЫ НА БЕТАЛАИНОВЫЕ ПИГМЕНТЫ СВЕКЛЫ ОБЫКНОВЕННОЙ (*BETA VULGARIS L.*) 307

Стафеевская Е.В., Ермакова А.В.

ОСОБЕННОСТИ ПРИЖИЗНЕННОЙ МОРФОЛОГИИ СОСУДИСТО-НЕРВНОГО ПУЧКА И ЕГО ТОПОГРАФИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЯХ КОНЕЧНОСТИ 311

Столярова А.О., Севрюков В.В.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ «ПАСПОРТ» В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ ВС РФ 313

Сыщиков Д.С.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ) 316

Татауров С.А., Мясников Н.И., Суворов В.В.

АНАЛИЗ ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЫ ЖИВОТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ КОНЦЕПЦИЙ 320

Тедеев Т.Г., Кутелев Г.Г.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА ВОЛЬФА – ПАРКИНСОНА – УАЙТА У МОЛОДЫХ МУЖЧИН С ПОВЫШЕННОЙ ДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ СТИГМАТИЗАЦИЕЙ 324

Тёмный А.В., Здоровцов Д.Р., Гибадулин Т.В.

АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ АКУСТИЧЕСКИХ ЧАСТОТ 328

Толокнова В.А.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭРОЗИИ РОГОВИЦЫ 331

Третьякова А.А.

ОЦЕНКА МАКРОФАГАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С SARS-CoV-2 ПНЕВМОНИЕЙ 334

Фёдорова П.Е., Черняховская А.А.

АНГИОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА 337

Халанская К.Л.

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 45 ЛЕТ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ИНФЕКЦИЕЙ ПОЛОСТИ РТА 341

Харченко М.П., Горячева И.А.

ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ АРХИТЕКТОНИКИ НИЖНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ. 344

Цховребова М.Х., Евсюков К.Б.

ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО ВРЕМЯ СНА НА ФОНЕ СРАР-ТЕРАПИИ 346

Чинь Ван Нхан

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКАУ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ-МУЖЧИН СИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ 351

Шабалина А.Ю., Афендиков Н.В.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ АНТИИШЕМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ТРИМЕТАЗИДИНА У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ 353

Шаповалов П.А.

РАЗВИТИЕ УЧЕНИЯ ПРОФЕССОРА Б.А. ДОЛГО-САБУРОВА О ВНУТРИСТВОЛЬНОМ СТРОЕНИИ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА 356

Шерматюк Е.И., Коломенцев С.В.

СИСТЕМНАЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ 359

Шичкин М.Ф., Шаповал Д.С.

ХАРАКТЕРИСТИКА УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ 363

Щербаков В.Р., Махмудов Ю.Р., Вшивцев Д.Ю.

КЛИНИЧЕСКОЕ И ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫХ МЕТОДИК ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИИ 366

Щёткина А.А.

РОЛЬ ТРОМБОЦИТОВ КРОВИ И КОМПОНЕНТОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ЗАЖИВЛЕНИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ПЛАЗМОЛИФТИНГЕ 369

Юдин В.А., Один В.И.

ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И ПОДАГРОЙ ... 371

Юриков К.Е., Одинцова И.А.

ГИСТИОННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ РЕЦЕПТОРНОГО АППАРАТА СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА 375

Яковлев О.С.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЛАСТИНЧАТОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ 378

Янишевская К.И., Гудков Р.В.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ КОМАРОВ ANOPHELES GAMBIAE COMPLEX - ПЕРЕНОСЧИКОВ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ В УСЛОВИЯХ ЗАПАДНОЙ АФРИКИ 380