

www.amursma.ru
ISSN2311-5068

№2 (30)
2020

научно-практическое издание

АМУРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



Амурский медицинский журнал

Amur Medical Journal

Главный редактор

Заболотских Т.В., д-р мед. наук, профессор

Заместитель главного редактора

Целуйко С.С., д-р мед. наук, профессор

Ответственный секретарь

Войцеховский В.В., д-р мед. наук, доцент

Редакционная коллегия

Блоцкий А.А., д-р мед. наук, профессор,
Бородин Е.А., д-р мед. наук, профессор, Борозда И.В., д-р мед. наук, профессор,
Быстрицкая Т.С., д-р мед. наук, профессор, Баталова Т.А., д-р биол. наук, доцент,
Володченко Н.П., д-р мед. наук, доцент, Гордиенко В.П., д-р мед. наук, профессор,
Григорьев Н.Р., д-р мед. наук, профессор, Жуковец И.В., д-р мед. наук, доцент,
Красавина Н.П., д-р мед. наук, профессор,
Лысяк Д.С., д-р мед. наук, доцент, Меньшикова И.Г., д-р мед. наук, профессор,
Макаров И.Ю., д-р мед. наук, профессор, Нарышкина С.В., д-р мед. наук, профессор,
Павленко В.И., д-р мед. наук, доцент, Романцова Е.Б., д-р мед. наук, профессор,
Саяпина И.Ю., д-р биол. наук, доцент, Симонова Н.В., д-р биол. наук, доцент,
Штилерман А.Л., д-р мед. наук, профессор, Яновой В.В., д-р мед. наук, профессор.

Редакционный совет

Колосов В.П., д-р мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБНУ ДНЦ ФПД ДВО РАН (Благовещенск)

Говорин А.В., д-р мед. наук, профессор, академик РАЕН, почетный ректор ФГБОУ ВО «Читинская медицинская академия» (Чита)

Жмеренецкий К.В., д-р мед. наук, доцент, член-корр. РАН, ректор ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России (Хабаровск).

Шуматов В.Б., д-р мед. наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» (Владивосток)

Гуо Хун Вэй, профессор, ректор Хэйлунцзянского медицинского университета традиционной китайской медицины (КНР, Харбин)

Лю Цзы Чэн, профессор, ректор Цицикарского медицинского университета (КНР, Цицикар)

Сазонова Е.Н., д-р мед. наук, профессор, проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» (Хабаровск)

Перельман Ю.М., д-р мед. наук., член-корр. РАН, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБНУ ДНЦ ФПД ДВО РАН (Благовещенск)

Ларёва Н.В., д-р мед. наук, профессор, проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» (Чита).

Амурский медицинский журнал

Amur Medical Journal

Ежеквартальное научно-практическое издание

№2 (30) ноябрь 2020

Издается с 2013 года

ISSN2311-5068

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Внутренние болезни

Хирургия

Педиатрия

Патологическая анатомия

Клиническая фармакология

Теоретическая медицина

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

ЛЕКЦИЯ

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

СИМУЛЯЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Внутренние болезни

- 7 В.В. Войцеховский, Т.В. Заболотских, А.А. Григоренко
ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНОСТИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ
- 13 Е.А. Димова, И.Г. Меньшикова, Ю.В. Квасникова, И.В. Скляр, Е.В. Магальяс
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С УЧЕТОМ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ

- 16 О.Н. Сивякова, А.Д. Иванова
АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПО ДАННЫМ РЕГИОНАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА АМУРСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

- 19 А.В. Зотова, И.Н. Кузнецова
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛЕГКИХ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Хирургия

- 25 Н.П. Володченко, А.В. Иванов, П.И. Иванощук, А.В. Карпенко, Е.Ф. Кириенко
ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

Педиатрия

- 27 О.В. Шанова, Т.А. Метелкина, Т.В. Фролова
ОЦЕНКА ДЕФИЦИТА МАГНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Патологическая анатомия

- 31 А.А. Григоренко, В.В. Войцеховский, А.В. Леншин
МОРФОЛОГИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ

Клиническая фармакология

- 39 Л.А. Носаль, Н.В. Симонова, В.А. Доровских, Ю.О. Родькина, Р.А. Анохина, М.А. Штарберг
ВЛИЯНИЕ СУКЦИНАТСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА НА НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВИ ПРИ МОНОТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

Теоретическая медицина

- 43 И.Ю. Саяпина, А.А. Зубов, А.К. Полянская
ZN-АККУМУЛИРУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ЭПИТЕЛИЯ ПРОСТАТЫ КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ХОЛОДОВОЙ АДАПТАЦИИ

CONTENT

ORIGINAL RESEARCH

Internal illnesses

V.V. Voytsekhovskiy, T.V. Zabolotskikh, A.A. Grigorenko
PECULIARITIES OF COMORBIDITY OF MULTIPLE MYELOMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

E.A. Dimova, I.G. Men'shikova, Yu.V. Kvasnikova, I.V. Sklyar, E.V. Magalyas
RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH THE RISE OF THE ST ELECTROCARDIOGRAM SEGMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE TAKING INTO ACCOUNT THE SEVERITY OF THE RESPIRATORY PATHOLOGY

O.N. Sivyakova, A.D. Ivanova
ANALYSIS OF PULMONARY EMBOLISM CASES ACCORDING TO THE REGIONAL VASCULAR CENTER OF THE AMUR REGIONAL CLINICAL HOSPITAL

A.V. Zotova, I. N. Kuznetsova
EXPERIENCE OF USING ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF LUNGS IN MILITARY PERSONNEL WITH COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION

Surgery

N.P. Volodchenko, A.V. Ivanov, P.I. Ivanoshchuk, A.V. Karpenko, E.F. Kirienko
THERAPEUTIC AND DIAGNOSTIC TACTICS FOR MECHANICAL JAUNDICE

Pediatrics

O.V. Shanova, T.A. Metelkina, T.V. Frolova
ASSESSMENT OF MAGNESIUM DEFICIENCY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Pathological anatomy

A.A. Grigorenko, V.V. Voytsekhovskiy, A.V. Lenshin
MORPHOLOGY OF THE BRONCHOPULMONARY SYSTEM IN CHRONIC LYMPHATIC LEUKEMIA

Clinical pharmacology

L.A. Nosal', N.V. Simonova, V.A. Dorovskikh, Yu.O. Rod'kina, R.A. Anokhina, M.A. Shtarberg
INFLUENCE OF SUCCINATE CONTAINING DRUG ON SOME BLOOD PARAMETERS DURING MONOTHERAPY OF EPILEPSY IN CHILDREN

Theoretical medicine

I.Yu. Sayapina, A.A. Zubov, A.K. Polyanskaya
ZN-ACCUMULATING FUNCTION OF RATS' PROSTATE EPITHELIUM IN NORMAL AND COLD ADAPTATION

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

LITERATURE REVIEW

- 48 А.В. Яриков, И.И. Смирнов, М.В. Хомченков, О.А. Перлмуттер, М.Ю. Хохлов, А.Р. Галкин, О.В. Комаров, Д.А. Корочкин, В.В. Прокопьев, Н.Н. Коваленко, Е.А. Симонов, И.П. Яикбаев, Д.Ю. Лапшин, И.В. Гунькин, С.Е. Павлинов, А.Г. Соснин, В.Б. Хахин
ОСТЕОПОРОЗ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ, ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ
- 57 А. В. Яриков, А.П. Фраерман, А.Ю. Ермолаев, И.И. Смирнов, Ю.В. Руднев, С.Е. Тихомиров, А.Е. Симонов, А.В. Яксаргин, Д.А. Макеев, М.Н. Явкин
ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
- 66 В.С. Матющенко, Д.Б. Пеков, А.А. Бакина
ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБОРОТА НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ И ИХ ПРЕКУРСОРОВ: ИСТОРИЯ ВОПРОСА
- 72 А.И. Коваленко, О.А. Шаршова
ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА И МЕДИЦИНА В ГЛОБАЛЬНОМ ПРОСТРАНСТВЕ
- ЛЕКЦИЯ**
- 74 В.В. Войцеховский
ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ ЛИМФОЦИТАРНОГО ТИПА
- СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ**
- 82 А.В. Зотова, Н.А. Марунич, А.Ю. Жилин
СЛУЧАЙ ХРОНИЧЕСКОГО КИШЕЧНОГО ШИСТОСОМОЗА МЭНСОНА У КУРСАНТА ВОЕННОГО УЧИЛИЩА: КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР (ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ)
- СИМУЛЯЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ**
- 86 Э.Н. Капсальямова, К.Т. Раганина, Н.А. Талкимбаева
ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ GMP ТРЕНИНГ-ЦЕНТРА НА БАЗЕ ЦЕНТРА МЕДИЦИНСКИХ СИМУЛЯЦИЙ «ФАРМАЦИЯ» ИМ. К. КОЖАКАНОВА
- 89 С.В. Ходус, В.С. Олексик, И.В. Барабаш, А.А. Стукалов, К.В. Пустовит
СИТУАЦИОННАЯ ТРЕВОЖНОСТЬ И ОЦЕНКА КОМПЕТЕНЦИЙ В СИМУЛИРОВАННЫХ УСЛОВИЯХ
- 93 О.С. Олифинова, А.А. Козка
СИМУЛЯЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ ВРАЧЕЙ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИИ
- ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ**
- 96 В.А. Максименко, А.П. Матыцин, Е.А. Будкова
К 115-ЛЕТИЮ ОТКРЫТИЯ Н.С. КОРОТКОВЫМ ЗВУКОВОГО МЕТОДА ИЗМЕРЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
- A.V. Yarikov, I. I. Smirnov, M. V. Khomchenkov, O. A. Perlmutter, M. Yu. Khokhlov, A. R. Galkin, O. V. Komarov, D. A. Korochkin, V. V. Prokopev, N. N. Kovalenko, E. A. Simonov, I. P. Yaikbaev, D. Yu. Lapshin, I. V. Gunkin, S. E. Pavlinov, A. G. Sosnin, V. B. Khakhin
OSTEOPOROSIS: EPIDEMIOLOGY, MODERN METHODS OF DIAGNOSIS, PREVENTION AND TREATMENT PRINCIPLES
- A.V. Yarikov, A. P. Fraerman, A. Yu. Ermolaev, I. I. Smirnov, O. A. Perlmutter, S. E. Tikhomirov, I. V. Gunkin, A. E. Simonov, A.V. Yaksargin, D. A. Tsygankov
TRAUMATIC BRAIN INJURY: CURRENT STATE OF THE PROBLEM, EPIDEMIOLOGY AND ASPECTS OF SURGICAL TREATMENT
- V.S. Matyushchenko, D.B. Pekov, A.A. Bakin
LEGAL REGULATION OF THE TURNOVER OF NARCOTIC DRUGS, PSYCHOTROPIC SUBSTANCES AND THEIR PRECURSORS: BACKGROUND
- A.I. Kovalenko, O.A. Sharshova
DEMOGRAPHIC PROBLEM AND MEDICINE IN THE GLOBAL SPACE
- LECTURE**
- V.V. Voitsekhovskiy
LEUKEMOID REACTIONS OF THE LYMPHOCYTIC TYPE
- CASE STUDY**
- A.V. Zotova, N.A. Marunich, A.Y. Zhilin
A CASE OF MANSON'S CHRONIC INTESTINAL SCHISTOSOMIASIS IN A CADET OF THE MILITARY SCHOOL: CLINICAL ANALYSIS (CASE DESCRIPTION)
- SIMULATION TRAINING IN MEDICINE**
- E.N. Kapsalyamova, K.T. Raganina, N.A. Talkimbaeva
DEVELOPMENT PROSPECTS OF THE GMP TRAINING CENTER BASED ON THE CENTER OF MEDICAL SIMULATIONS "PHARMACY" NAMED AFTER K. KOZHAKANOV
- S.V. Khodus, V.S. Oleksik, I.V. Barabash, A.A. Stukalov, K.V. Pustovit
SITUATIONAL ANXIETY AND COMPETENCY ASSESSMENT IN SIMULATED CONDITIONS
- O.S. Olifirova, A.A. Kozka
DOCTORS' SIMULATION TRAINING ON ENDOVIDEO SURGERY
- HISTORY OF MEDICINE**
- V.A. Maksimenko, A.P. Matytsin, E.A. Budkova
TO THE 115th ANNIVERSARY OF KOROTKOV'S DISCOVERY OF THE SOUND METHOD FOR MEASURING ARTERIAL BLOOD PRESSURE

Поздравляем!

Сразу два юбилейных дня рождения отмечают в этом году на кафедре гистологии и биологии



Юбиляр **Елена Николаевна Гордиенко** – преподаватель биологии доктор медицинских наук, профессор, отличник здравоохранения СССР. Научно-педагогический стаж Елены Николаевны близок к юбилейной – полувековой – дате.

Все свои знания, свой опыт, свою любовь к профессии она передает студентам нашего вуза. С 1992 года к ним добавились и учащиеся амурских школ, в которых при активном участии Елены Николаевны была организована система профильного довузовского образования – медицинские классы.

Объект научных интересов Елены Николаевны – репродуктивная система. Занимая ключевую роль в коллективе, Елена Николаевна много времени уделяет работе с научными подразделениями кафедры, подготовке научных разработок, постановке научных экспериментов. Она бессменный куратор студенческого научного кружка, участница всесоюзных и республиканских профильных съездов, международных конференций. Елена Николаевна автор более 70 научных работ, двух изобретений, четырех методических пособий, соавтор одной монографии.

С 1991 по 1992 год Е.Н. Гордиенко преподавала в Харбинском государственном медицинском университете.

«Осторожна и вдумчива даже в малых делах, умеет разумно спрашивать, внимательно слушать, спокойно отвечать», – говорят о ней коллеги, в кругу которых Е.Н. Гордиенко пользуется заслуженным авторитетом. Ее знают

и ценят как квалифицированного преподавателя, прекрасного лектора, хорошего организатора учебно-методического процесса и научно-исследовательской работы студентов.

Все, кто знает Елену Николаевну, отмечают ее образованность, истинно русскую интеллигентность, высочайшую ответственность за любое порученное дело. Ее любовь и преданность избранной профессии достойны глубочайшего уважения.

Елена Николаевна – ветеран труда, награждена медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени, имеет немало других наград и поощрений за многолетний и добросовестный труд в сфере подготовки медицинских кадров.

«Замечательный человек, обаятельная женщина, верный и надежный друг, прекрасная жена, мама, бабушка Елена Николаевна бесконечно уважаема и любима!» – говорят коллеги и друзья.

Профессор кафедры гистологии и биологии, доктор медицинских наук, почетный работник высшей школы **Анатолий Дмитриевич Чертов** отметил 80-летний юбилей. Уже на студенческой скамье БГМИ он проявил интерес к фундаментальным дисциплинам и научному поиску. Трудовая биография А.Д. Чертова началась очень рано, когда заведующий кафедрой гистологии М.Т. Луценко, отметив его серьезное отношение к освоению гистологии, привлек студента четвертого курса к проведению лабораторных занятий, к научной работе по теме «Гистофизиологическая характеристика репродуктивной системы в динамике гиперхолестеринемии».

В 29 лет Анатолий Дмитриевич успешно защищает кандидатскую диссертацию по морфологии щитовидной железы в условиях нарушенного обмена холестерина. Он становится старшим преподавателем кафедры, а объектом его интересов становится передняя доля гипофиза.

А.Д. Чертов руководил ЦНИЛ БГМИ, а после окончания Института патентоведения (ЦИПК) возглавил патентную службу вуза. В дальнейшем на кафедре гистологии он работал в должностях старшего преподавателя и доцента. С 1977 по 2014 год Анатолий Дмитриевич заведовал кафедрой биологии с экологией.

В 1975 году он с соавторами за монографию «Адаптация к повышенному содержанию холестерина» был награжден почетным дипломом Минздрава РСФСР.

Сфера научных интересов и исследовательских направлений А.Д. Чертова расширяется. Это уровень «паразитарных сообществ» в вариантах природно-очаговых гельминтозов – трематодозов, актуальных для



Анатолий Дмитриевич Чертов в кругу коллег

Дальневосточного региона. Изучая проблему, Анатолий Дмитриевич остается морфологом и не расстается с микроскопом, однако объект его исследования – это не кролик, не крыса, это сам паразит (клонорх, метагонимус), промежуточные его хозяева (моллюски, рыбы). Паразитология требует участия в сборе первичного материала по гельминтофауне, и не только в летнее, но и в зимнее время года. А.Д. Чертов исколесил с коллегами Амурскую область, изучая ее водоемы, определяя широтные границы инвазии.

Результаты многочисленных исследований опубликованы в научных статьях и монографиях. Общее количество авторских публикаций А.Д. Чертова превышает 260.

Гельминтологическая тематика продолжается и в настоящее время. Она входит в научную проблематику Амурской государственной медицинской академии: «Клинико-эпидемиологическая характеристика некоторых гельминтозов на территории Амурской области», в которой работает несколько коллективов (кафедра биологии и кафедра инфекционных болезней Амурской ГМА, кафедра зоологии БГПУ). Научный руководитель – профессор А.Д. Чертов. Научные сотрудники, ученики уже опубликовали по этой тематике более 60 научных работ, они участвовали в работе академических, республиканских, международных научных конференций, в международных симпозиумах. Только перечень столиц и городов дает представление о научных контактах юбиляра: Москва, Ленинград, Ташкент, Минск, Новосибирск, Тбилиси, Харбин.

В 1992 году А.Д. Чертов защитил докторскую диссертацию по теме «Морфофункциональная характеристика аденогипофиза в условиях

гиперхолестеринемии», становится профессором, а в 1998 году избирается членом-корреспондентом Международной академии наук экологии, безопасности человека и природы.

А.Д. Чертов – один из любимых преподавателей и лекторов академии. Его пример говорит: «Взгляните в микроскоп, джентльмены, и вы увидите целый мир!» Будучи эрудированным ученым, он не только на протяжении 60 лет передает знания студентам и школьникам медицинских классов, но и привлекает их к поиску биологических и философских основ жизни, к познанию тайн природы человека, его здоровья, что является целью фундаментального медицинского образования.

Все, знающие Анатолия Дмитриевича Чертова, говорят ему сегодня: «Лет до 100 прожить вам без старости!»

Глубокоуважаемые Елена Николаевна и Анатолий Дмитриевич! От всей души поздравляем вас с вашими юбилеями, желаем крепкого здоровья и творческого долголетия.

Коллектив Амурской государственной медицинской академии, коллеги, ученики, медицинская общественность Амурской области.

Редколлегия «Амурского медицинского журнала» присоединяется к поздравлениям юбилярам.

УДК 616-006.448:616.24-002.2

В.В. Войцеховский¹, Т.В. Заболотских¹,
А.А. Григоренко²ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России¹
г. БлаговещенскГАУЗ АО Амурский областной
онкологический диспансер²
г. Благовещенск**ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНОСТИ
МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ
И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ****Введение**

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в настоящее время наряду с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом составляют ведущую группу хронических заболеваний. На их долю приходится более 30% всех форм патологии человека [13]. Современная концепция ХОБЛ, разработанная экспертами ВОЗ, учитывает тот факт, что тяжесть течения и прогноз заболевания во многом зависят от экстрапульмональных проявлений болезни [15]. Течение ХОБЛ, лечебные и профилактические программы в значительной степени зависят от наличия сопутствующей патологии. В настоящее время хорошо изучено сочетание ХОБЛ с другими респираторными заболеваниями, туберкулезом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом [2, 3, 10, 13]. Достаточно изучены такие системные проявления ХОБЛ, как кахексия, остеопороз, метаболический синдром, вторичный эритроцитоз, анемия, дисфункция тромбоцитов и другие [9, 12, 13]. В то же время встречаются лишь упоминания о сочетании ХОБЛ с внелегочной онкопатологией, в частности, с гемобластомами. Множественная миелома (ММ) является злокачественным гемобластозом, заболеваемость которым постоянно растет [4, 7]. При этом пациенты ХОБЛ и ММ, как правило, принадлежат к одной и той же возрастной группе [5].

Целью данного исследования явилось изучение особенностей течения ХОБЛ, ассоциированной с ММ.

Материалы и методы

Среди 123 больных ММ, находившихся на лечении в гематологическом отделении Амурской областной клинической больницы (АОКБ) за последние 10 лет, ХОБЛ была диагностирована у 20 человек (16,3%). В этой группе 18 мужчин и 2 женщины, средний воз-

раст – 59,0±2,5 лет.

Функция внешнего дыхания определялась с помощью аппарата Fukuda (Япония). Ультразвуковое исследование сердца проводили на аппаратах Shimadzu SDU 500 A и Aloka 650SSD (Япония). Определение КЩС и газового состава крови выполнялось при помощи автоматического газового анализатора AVL-995 Hb (Австрия).

Диагностическая фибробронхоскопия проводилась с использованием фибробронхоскопа Olympus (Япония). Для определения интенсивности воспаления слизистой оболочки трахеи и бронхов использовали критерии Lemoine в модификации Г.И. Лукомского и М.Г. Орлова, С.И. Овчаренко и соавт. Эндобронхиальная лазерная доплеровская флоуметрия проводилась на лазерном анализаторе капиллярного кровотока ЛАКК-02 («ЛАЗМА», г. Москва; регистрационное удостоверение Минздрава России № 29/03020703/5555-03 от 11.09.2003). После визуального осмотра бронхиального дерева световодный зонд прибора с длиной волны лазерного излучения 0,63 мкм вводили через биопсийный канал фибробронхоскопа и под контролем зрения устанавливали на слизистой оболочке на 1,5 см дистальнее шпоры правого верхнедолевого бронха. Производили запись доплерограмм в течение 3 минут при помощи прикладной компьютерной программы (LDF версия 2.20.0 507WL). Оценивали показатели: ПМ – параметр микрогемодиализации; σ – среднее квадратичное отклонение ПМ; Kv – коэффициент вариации; A – амплитуды колебаний, Aз – в эндотелиальном, An – в нейрогенном, Am – в миогенном, Ad – в дыхательном, Ac – в кардиальном диапазонах, рассчитываемых с помощью непрерывного вейвлет-преобразования. [11].

В контрольную группу включено 20 человек без гемобластома и бронхолегочной патологии, обследованных аналогично, по полу и возрасту соответствующих больным основной группы. Во 2-ю контрольную группу включено 25 больных ХОБЛ без сопутствующего гемобластома, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении АОКБ, по полу и возрасту соответствующих больным ММ и обследованных аналогично.

Результаты исследования

Среди всех сопутствующих заболеваний у пациентов с ММ ХОБЛ находится на 5 месте наряду с сахарным диабетом (СД), патологией ЛОР-органов и мочекаменной болезнью (МКБ) (табл. 1). Диагноз ХОБЛ всем 20 пациентам был выставлен до того, как появились первые клинические и лабораторные признаки ММ. Продолжительность ХОБЛ – от 5 до 20 лет. У 4

Резюме. Изучены особенности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у больных множественной миеломой (ММ). ХОБЛ находится на пятом месте в числе сопутствующих заболеваний при ММ (16,3%). У больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ, диагностировано значительное снижение параметров эндобронхиальной микрогемодиализации, что обусловлено как синдромом повышенной вязкости крови, так и нарушениями системы эндобронхиальной микрогемодиализации при бронхообструктивном процессе. Наличие ХОБЛ значительно ограничивает лечебную тактику при ММ, поскольку проведение протоколов, обладающих выраженной гематологической токсичностью и включающих высокие дозы глюкокортикоидных гормонов, может способствовать обострению воспалительного процесса в бронхах и развитию пневмонии. В то же время при адекватном лечении обострений ХОБЛ у больных ММ динамика основных клинических проявлений бронхообструктивного процесса не имеет достоверных различий по сравнению с группой больных ХОБЛ без сопутствующего гемобластома.

Ключевые слова: множественная миелома, хроническая обструктивная болезнь легких.

Таблица 1. Сопутствующие заболевания, выявленные у больных ММ

Заболевание	Количество больных	% к общему количеству больных
Ишемическая болезнь сердца	66	53,7
Артериальная гипертензия	50	40,6
Гастрит	35	28,4
Хронический панкреатит	31	25,2
Сахарный диабет	20	16,3
ХОБЛ	20	16,3
Мочекаменная болезнь и хронический пиелонефрит	20	16,3
Патология ЛОР-органов	20	16,3
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	11	9
Сопутствующая онкопатология	10	8
Хронический необструктивный бронхит	5	4
Туберкулез лёгких	5	4

больных ХОБЛ миелома была диагностирована в стадии IA, у одного – в стадии IIA, у 13 – в стадии IIIA и у 2 – в стадии IIIB (по классификации В. Durie и S. Salmon, 1975). У всех в анамнезе отмечалось длительное курение.

Средние показатели ФВД, регистрируемые методом спирометрии, у больных ХОБЛ и ММ (ЖЕЛ – $53,9 \pm 3,0$; ОФВ1 – $48,9 \pm 3,2$; ИВТ – $50 \pm 4,5\%$ Д, ПОСвд – $34,8 \pm 4,0$; МОС25 – $32,7 \pm 3,6$; МОС50 – $30,8 \pm 2,6$; МОС75 – $38,9 \pm 2,8\%$ Д) не имели достоверных различий с показателями 2-й контрольной группы (больные ХОБЛ без сопутствующего гемобластоза).

В соответствии со спирометрической классификацией тяжести ХОБЛ [13, 15] в основной группе диагностировано 9 больных II (среднетяжелой), 7 больных III (тяжелой) и 4 больных IV (крайне тяжелой) стадий, что в процентном соотношении соответствовало больным 2-й контрольной группы (45, 35 и 20%).

Как в основной группе (ХОБЛ, ассоциированная с ММ), так и во 2-й контрольной группе (ХОБЛ без гемобластоза) преобладал смешанный фенотип ХОБЛ – 16 и 20 человек соответственно, бронхитический фенотип зарегистрирован у 2 и 3 пациентов, эмфизематозный у 2 и 2 соответственно.

Основными клиническими проявлениями ХОБЛ у больных ММ были кашель, выделение мокроты (преимущественно слизисто-гнойного или гнойного характера), одышка, потливость, слабость, быстрая утомляемость. Кашель беспокоил пациентов в течение всех суток, но был более выражен по утрам, часто был

приступообразного характера. Мокрота была обильной или скудной, слизисто-гнойной или гнойной. Для всех 20 человек была характерна выраженная одышка с участием вспомогательных дыхательных мышц. Большинство пациентов отмечали усиление одышки при физической нагрузке. Основные клинические проявления ХОБЛ у больных ММ приведены в таблице 2.

При этом учитывалось, что такие симптомы как одышка, слабость, потливость, повышение температуры тела, утомляемость могут быть проявлением ММ на поздних этапах опухолевой прогрессии вследствие интоксикации и анемии (III стадия). Тяжелая одышка развивается у больных с нефрогенным отеком легких, который отмечается в стадии IIIB при наличии хронической почечной недостаточности (ХПН). Поэтому ведущую роль в патогенезе вышеперечисленных симптомов у 13 больных ММ в стадии IIIA и двух – в стадии IIIB отводили гемобластоzu, поскольку именно прогрессированием ММ у них была обусловлена тяжесть состояния.

У больных ММ на ранних этапах опухолевой прогрессии (IA и IIA стадии) отсутствует анемический синдром, не выражен остеодеструктивный процесс (не более 3 костных деструкций, выявленных рентгенологически), отсутствует синдром опухолевой интоксикации, не страдает функция почек. Поэтому у этих 5 пациентов одышку, слабость, потливость, повышение температуры тела, утомляемость объясняли только наличием ХОБЛ.

У больных ММ при достижении ремиссии или

PECULIARITIES OF COMORBIDITY OF MULTIPLE MYELOMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

V.V. Voitsekhovskiy¹, T.V. Zabolotskikh¹, A.A. Grigorenko²

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk¹, Blagoveshchensk; Amur Regional Oncology Center², Blagoveshchensk

Abstract. The features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in patients with multiple myeloma (MM) have been studied. COPD is the fifth one among the comorbidities in MM and makes up 16.3%. In patients with COPD associated with MM a significant reduction in endobronchial microcirculatory parameters has been diagnosed, that is caused by the syndrome of increased viscosity, as well as violations of endobronchial microcirculation in bronchoobstructive process. COPD significantly limits the treatment policy in MM, since the operation of the protocols which have severe haematological toxicity, including high doses of glucocorticoids can exacerbate inflammation in the bronchi and the development of pneumonia. At the same time, with adequate treatment of exacerbations of COPD in patients with MM dynamics of the main clinical manifestations of bronchial process has no significant differences compared with the group of COPD patients without concomitant hemoblastosis.

Key words: multiple myeloma, chronic obstructive pulmonary disease

DOI 10.24411/2311-5068-2020-1001

Таблица 2. Основные клинические проявления ХОБЛ у больных ММ

Симптом	Количество больных (n=20)
Кашель	20
Одышка	20
Выделение мокроты:	20
слизисто-гнойная	13
гнойная	7
Слабость	18
Потливость	16
Повышение t°	5
Быстрая утомляемость	20
Симптомы интоксикации	10
Цианоз	12
Хрипы:	20
сухие	16
влажные	9
Жесткое дыхание	13
Ослабленное дыхание	7

фазы стабильного плато клинико-лабораторные проявления гемобластоза отсутствовали или были минимальными, поэтому в данных ситуациях одышку, потливость, слабость, утомляемость, повышение температуры тела расценивали только как проявление ХОБЛ.

У 15 пациентов с ХОБЛ заподозрить ММ позволили выраженный болевой синдром в костях грудной клетки, позвоночнике и тазовых костях, повышение общего белка крови, значительное ускорение СОЭ, в двух случаях – наличие почечной недостаточности. Проведение специальных исследований – стеральной пункции, исследования иммуноглобулинов и рентгенологического исследования скелета – позволило подтвердить этот диагноз.

У 5 пациентов на ранних стадиях ММ гиперпротеинемии, ХПН, болевого синдрома в костях не было. Анемию легкой степени и потерю в весе тоже длительное время объясняли наличием ХОБЛ. Заподозрить ММ у этих больных позволило наблюдение в динамике за показателем СОЭ. В определенный момент СОЭ достигла значений 50–70 мм/ч, что уже нельзя было объяснить только наличием бронхообструктивного процесса. Это стало основанием для исследования костного мозга.

Характерная эмфизематозная деформация грудной клетки в большинстве случаев являлась признаком ХОБЛ. Но у 8 больных миеломой в III стадии сформировалась выраженная деформация грудной клетки вследствие остеодеструктивного процесса.

Обострение ХОБЛ у больных ММ в большинстве случаев развивалось после проведения цитостатической терапии, на фоне гранулоцитопении. В 5 случаях у таких больных после проведения цитостатической терапии диагностировали нозокомиальную пневмонию с тяжелым и затяжным течением.

При обострении ХОБЛ у больных ММ оценивали тяжесть обоих заболеваний. В большинстве случаев ведущими на этот момент были симптомы бронхообструктивного процесса (за исключением больных с почечной недостаточностью). В подобных ситуациях вначале проводили лечение обострения ХОБЛ, и только после достижения ремиссии ХОБЛ назначали цитостатическую терапию.

Диагностическая бронхоскопия была проведена 15 больным с ХОБЛ, протекающей на фоне ММ. У 4 человек был выявлен двусторонний диффузный эндобронхит I степени, у 6 – II степени и у 5 – III степени.

С целью изучения микрогемодикуляции в проксимальных отделах бронхиального дерева 10 больным ХОБЛ, ассоциированной с ММ (вне ремиссии и фазы плато), и 10 больным из 2-й контрольной группы (ХОБЛ без гемобластоза) была выполнена эндобронхиальная лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) на лазерном анализаторе капиллярного кровотока ЛАКК-02. У всех больных диагностировали значительные нарушения микроциркуляторного кровотока. ПМ, характеризующий состояние перфузии тканей, в обеих группах больных ХОБЛ был значительно снижен по сравнению с основной группой контроля (здоровые). Значения σ у всех пациентов ХОБЛ были ниже показателей контроля. Kv в обеих группах был значительно выше аналогичного в контроле. Достоверных различий приведенных показателей в обеих группах больных ХОБЛ выявлено не было (табл. 3).

При проведении амплитудно-частотного анализа доплерограмм выявлено, что амплитуды колебаний в Э-диапазоне у больных ХОБЛ обеих групп оказались ниже контрольных значений.

Амплитуды колебаний в Н-диапазоне, обусловленном симпатическими влияниями на гладкомышечные клетки артериол и артериоловеноулярных анастомозов, у больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ, были повышены. В группе пациентов с ХОБЛ без сопутствующего гемобластоза, наоборот, отмечали снижение амплитуд нейрогенных колебаний (табл. 3).

Амплитуда колебаний в М-диапазоне, характеризующем состояние мышечного тонуса прекапилляров, у больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ, по сравнению с контролем достоверно не изменялась. В группе больных ХОБЛ без гемобластоза амплитуды миогенных колебаний были снижены. Отмечены достоверные различия этого показателя ($P < 0,01$) между двумя группами больных ХОБЛ (табл. 3).

Амплитуды колебаний в С-диапазоне, характеризующие поступление крови в микроциркуляторное русло из артерий, были уменьшены по сравнению с контролем в обеих группах больных ХОБЛ. У больных ХОБЛ этих групп амплитуды колебаний в дыхательном диапазоне, характеризующие отток крови из микроциркуляторного русла, не изменялись.

Исследован газовый состав крови у больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ. Отмечено увеличение pCO_2 ($49,6 \pm 1,7$ мм рт. ст.; $P < 0,001$), снижение pO_2 ($64,2 \pm 1,5$ мм рт. ст.; $P < 0,001$) и pH ($7,365 \pm 0,004$; $P < 0,001$) капиллярной крови по сравнению с контролем. Показатели pO_2 и pH основной группы были ниже аналогичных показателей во 2 контрольной группе ($69,1 \pm 0,9$; $P < 0,05$ и $7,38 \pm 0,006$; $P < 0,05$ соответственно), что можно объяснить снижением их у больных ММ [5].

Показатель СрДЛА в группе больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ, составил $32,4 \pm 4,2$ мм рт. ст., у больных ХОБЛ без гемобластоза – $29 \pm 1,5$ мм рт. ст. ($P > 0,05$). При этом в основной группе клинические проявления декомпенсированного легочного сердца имелись у 6 больных, во 2-й контрольной группе – у 7.

Лечение обострений ХОБЛ у больных ММ проводилось в соответствии с российскими и международ-

Таблица 3. Характеристика ЛДФ-показателей в проксимальных отделах бронхов у больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ (M±m)

Показатели	Контрольная группа (здоровые) (n=20)	Больные ХОБЛ	
		ХОБЛ без гемобластоза (2-я контрольная группа)	ХОБЛ, ассоциированная с ММ (n=10)
ПМ, ПЕ	82,3±5,3	14,4±4,9; P 1<0,001	30,39±3,2; P1<0,001; P2 >0,05
σ, ПЕ	10,7±0,5	6,1±1,7; P 1<0,05	8,6±0,4; P1<0,01; P2 >0,05
Kv, %	13,8±1,2	44,8±6,4; P 1<0,001	35,37±4,5; P1<0,001; P2 >0,05
Аэ, ПЕ	3,9±0,4	2,09±0,6; P 1<0,05	2,4±0,13; P1<0,05; P2 >0,05
Ан, ПЕ	3,2±0,7	2,3±0,5; P 1<0,05	5,5±0,8; P1<0,05; P2 <0,01
Ам, ПЕ	3,6±0,8	2,1±0,7; P 1<0,05	5,4±0,7; P1>0,05; P2 <0,01
Ад, ПЕ	3,7±0,5	2,9±0,4; P 1>0,05	3,12±0,6; P1 >0,05; >0,05
Ас, ПЕ	3,4±0,4	1,9±0,3; P 1<0,05	2,5±0,13; P1<0,05; P2 >0,05

Примечание: P1 – достоверность различий между показателями больных ХОБЛ и контрольной группы, P2 – между показателями больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ, и ХОБЛ без гемобластоза.

ными стандартами [1, 13, 15]. Динамика клинических проявлений ХОБЛ в стадии обострения у больных ММ сопоставлялась с динамикой этих показателей у больных ХОБЛ без сопутствующего гемобластоза (2-я контрольная группа). Так как при ММ в анализах крови отмечается значительное ускорение СОЭ, этот показатель для оценки регрессии проявлений ХОБЛ не учитывали. У больных ХОБЛ и ММ, по сравнению со 2-й контрольной группой, значительно дольше сохранялись слабость, лейкоцитоз и нейтрофиллез (табл. 4).

Обсуждение полученных результатов

В данном исследовании у больных ММ в 16,3% случаев отмечалось сопутствующее заболевание – ХОБЛ. По частоте сопутствующих заболеваний при ММ ХОБЛ находится на пятом месте, разделяя его с СД, МКБ и патологией ЛОР-органов. Во всех случаях ХОБЛ была диагностирована намного раньше, чем ММ.

Основными клиническими проявлениями обострения ХОБЛ у больных ММ в III стадии следует считать кашель с выделением мокроты и аускультативные данные. Одышка, слабость, потливость, повышение температуры тела, повышенная утомляемость могут быть проявлением гемобластоза на поздних этапах опухолевой прогрессии. На начальных этапах опухолевой прогрессии при ММ такие симптомы как одышка, слабость, потливость, повышение температуры тела, утомляемость являются только симптомами ХОБЛ.

У больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ, и ХОБЛ без гемобластоза изменения показателей внешнего дыхания, регистрируемые при помощи спирографии, зависят только от степени тяжести бронхообструктивного процесса.

У больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ, имеют место значительные нарушения эндобронхиальной микрогемодициркуляции. Снижение показателя ПМ обусловлено как изменениями системы эндобронхиальной микрогемодициркуляции при ХОБЛ [8], так и наличием гипервискозного синдрома и белковых стазов в сосудах микроциркуляторного русла [5, 6]. Снижение амплитуд колебаний в эндотелиальном диапазоне можно объяснить как исходным снижением колебаний в данном диапазоне у больных ММ на поздних этапах опухолевой прогрессии [5, 6], так и их уменьшением у больных ХОБЛ без сопутствующего гемоб-

ластоза [8]. Амплитуды колебаний в Н- и М- диапазонах у больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ, были повышены по сравнению с группой больных ХОБЛ без гемобластоза. Этот факт следует объяснить наличием парапротеинемического гемобластоза. Возможно, это следствие снижения периферического сопротивления артериол и развития артериолярной вазодилатации в качестве компенсаторной реакции на нарушение тока крови при наличии гипервискозного синдрома. Снижение амплитуд колебаний в сердечном диапазоне указывает на снижение притока артериальной крови в микроциркуляторное русло, что может быть обусловлено как гипервискозным синдромом [5, 6], так и изменением микроциркуляторного русла бронхов при ХОБЛ [8].

У больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ, по сравнению с группой больных ХОБЛ без гемобластоза отмечается замедленное разрешение таких симптомов, как слабость, лейкоцитоз и нейтрофиллез. Однако слабость у больных ММ может быть проявлением синдрома опухолевой интоксикации. Лейкоцитоз и нейтрофилез в периферической крови также могут быть как проявлениями гемобластоза, так и следствием проведения курсов полихимиотерапии, включающих высокие дозы глюкокортикоидов. Динамика основных клинических проявлений ХОБЛ в этих двух группах не имеет достоверных различий. Это позволило сделать заключение о том, что при адекватном лечении обострения ХОБЛ у больных ММ достаточно быстро удастся добиться улучшения течения бронхообструктивного процесса.

В то же время необходимо отметить, что эти два тяжелых заболевания взаимно отягощают друг друга. Наличие ХОБЛ значительно затрудняет проведение современных курсов терапии ММ, особенно включающих высокие дозы дексаметазона, поскольку после проведения таких протоколов высок риск обострений бронхообструктивного процесса. Наличие ХОБЛ затрудняет лечение опухоли, поскольку во избежание развития пневмонии необходимо сначала купировать обострение ХОБЛ.

Высокий риск развития обострения воспалительного процесса в бронхах и нозокомиальной пневмонии после проведения курсов полихимиотерапии диктует необходимость профилактической антибак-

Таблица 4. Динамика клинических и лабораторных проявлений ХОБЛ у больных основной и 2-й контрольной групп (M±m)

Симптом	Длительность сохранения симптома (дни)		P
	2-я контрольная группа (n=25)	больные ММ (n=20)	
Кашель	11,9±1,8	13,8±1,8	>0,05
Одышка	2,7±0,5	2,9±0,8	>0,05
Выделение мокроты	8,5±1,5	8,6±1,0	> 0,05
Хрипы	7,0±1,0	7,2±0,9	>0,05
Слабость	6,2±0,9	10,8±1,1	<0,01
Потливость	6,9±1,0	7,0±1,1	>0,05
Повышение температуры	5,2±0,9	6,0±1,0	>0,05
Лейкоцитоз	7,9±0,8	10,8±1,2	<0,05
Нейтрофиллез	7,9±0,8	10,8±1,2	<0,05

Примечание: P – достоверность различий между основной и 2-й контрольной группами

териальной терапии при проведении подобных протоколов у больных ММ, ассоциированной с ХОБЛ. Необходимо назначение антибактериальной терапии у больных ММ, ассоциированной с ХОБЛ, при развитии агранулоцитоза.

Выводы

1. У больных ММ в 16,3% встречается сопутствующее заболевание – ХОБЛ. По частоте сопутствующих заболеваний при ММ ХОБЛ находится на пятом месте.

2. У больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ, диагностировано значительное снижение параметров эндобронхиальной микрогемодиализации, что обусловлено как синдромом повышенной вязкости крови, так и нарушениями микрогемодиализаторного русла бронхов при ХОБЛ.

3. Наличие ХОБЛ значительно ограничивает лечебную тактику при ММ, поскольку проведение протоколов, обладающих выраженной гематологической токсичностью и включающих высокие дозы глюкокортикоидных гормонов, может способствовать обострению бронхообструктивного процесса и развитию пневмонии.

4. В то же время при адекватном лечении обострений ХОБЛ у больных ММ динамика основных клинических проявлений бронхообструктивного процесса не имеет достоверных различий по сравнению с группой больных ХОБЛ без сопутствующего гемобластоза. У больных ХОБЛ, ассоциированной с ММ, отмечается замедленное разрешение только общих клинических и лабораторных симптомов, таких как слабость, лейкоцитоз и нейтрофилез.

Литература

1. Авдеев С.Н. Антибактериальная терапия при обострении хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2010. – №2. – С. 96 – 106.

2. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е., Зубаирова П.А., Чучалин А.Г. Нозокомиальная пневмония у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. – 2010. – №4. – С 58 – 65.

3. Вахрушев Я.М., Шаверская Э.Ш. Клинико-патогенетическая оценка сочетанного течения хронической обструктивной болезни легких и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Пульмонология. – 2012. – №4. – С 85 – 88.

4. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Есенин В.В. и др.

Анализ результатов лечения больных множественной миеломой // Дальневосточный медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С. 47 – 50.

5. Войцеховский В.В., Груздова А.В., Филатова Е.А. и др. Анализ инфекционных осложнений гемобластозов в Амурской области // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2012, – выпуск 46. – С. 64 – 68.

6. Войцеховский В.В., Заболотских Т.В., Григоренко А.А., Филатова Е.А. Бронхолегочные осложнения хронических лейкозов. Благовещенск. Издательство ДальГАУ. 2019. 566 с.

7. Даниленко С.А., Ландышев Ю.С. Микрогемодиализаторные нарушения в слизистой оболочке бронхов при ХОБЛ // Гемореология и микроциркуляция. – 2010. – №1. – С. 87-127.

8. Дворецкий Л.И. Анемия у больных хронической обструктивной болезнью легких: коморбидность или системное проявление? // Пульмонология. – 2012. – № 2. – С. 5 – 11.

9. Колосов В.П., Павленко В.И. Прогнозирование частоты обострений хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с ишемической болезнью сердца // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2012, – выпуск 45. – С. 35 – 37.

10. Пат. 2281684 Российская Федерация. Способ диагностики микроциркуляторных расстройств в слизистой оболочке бронхов у больных бронхиальной астмой / Ландышев Ю.С., Красавина Н.П., Кравец Е.С., Ткачева С.И., Каленбет Л.И., Ким Гын Ен; заявитель и патентообладатель Амурская государственная медицинская академия. – № 2005117772/14; заявл. 08. 06. 2005.; опублик. 20. 08. 2006, Бюл. № 23 (II ч) – С. 4.

11. Павленко В.И., Колосов В.П., Нарышкина С.В. Особенности коморбидного течения, прогнозирование и лечение хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца // Благовещенск, 2014. 258с.

12. Филатова Е.А., Войцеховский В.В., Есенин Т.В., Мишкурова К.М., Федорова Н.А. Клинико-диагностические особенности хронической обструктивной болезни легких, ассоциированной с идиопатическим миелофиброзом. Амурский медицинский журнал. 2019. № 1 (25). С. 31-36.

13. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. – М.: издательский дом «АТМОСФЕРА», 2008. – 567 с.

14. Durie B. G. M., Salmon S.E. A clinical staging system for multiple myeloma: Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment and survival // Cancer. – 1975. – Vol. 36, N 3. – P. 842–854.

15. Global strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD) 2011 www.goldcopd.org.

References

1. Avdeev S.N. Antibacterial therapy for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonology*. 2010. No. 2. S. 96-106.
2. Avdeev S.N., Baymakanova G.E., Zubairova P.A., Chuchalin A.G. Nosocomial pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonology*. 2010. No. 4. S. 58-65.
3. Vakhrushev Ya.M., Shaverskaya E.Sh. Clinical and pathogenetic assessment of the combined course of chronic obstructive pulmonary disease and gastroesophageal reflux disease. *Pulmonology*. 2012. No. 4. S. 85-88.
4. Wojciechowski VV, Landyshev Yu.S., Yesenin VV et al. Analysis of the results of treatment of patients with multiple myeloma. *Far Eastern Medical Journal*. 2007. No. 1. S. 47-50.
5. Wojciechowski VV, Gruzdova AV, Filatova EA et al. Analysis of infectious complications of hemoblastoses in the Amur Region. *Bulletin of physiology and respiratory pathology*. 2012. Issue 46. S. 64-68.
6. Wojciechowski VV, Zabolotskikh TV, Grigorenko AA, Filatova EA Bronchopulmonary complications of chronic leukemia. *Blagoveshchensk. Publishing house DalGAU*. 2019. 556 s.
7. Danilenko S. A., Landyshev Yu.S. Microhemocirculatory disorders in the mucous membrane of the bronchi in COPD. *Hemorheology and microcirculation*. 2010. No. 1. - S. 87-127.
8. Butler L.I. Anemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease: comorbidity or systemic manifestation? *Pulmonology*. 2012. No. 2. S. 5-11.
9. Kolosov V.P., Pavlenko V.I. Prediction of the frequency of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease combined with coronary heart disease. *Bulletin of physiology and respiratory pathology*. 2012. issue 45. S. 35-37.
10. Pat. 2281684 Russian Federation. A method for the diagnosis of microcirculatory disorders in the mucous membrane of the bronchi in patients with bronchial asthma. Landyshev Yu.S., Krasavina NP, Kravets ES, Tkacheva SI, Kalenbet LI, Kim Geun En; Applicant and patent holder Amur State Medical Academy. - No. 2005117772/14; declared 08.06.06.2005. publ. 20.08.2006, Bull. No. 23 (II h) S. 4.
11. Pavlenko V.I., Kolosov V.P., Naryshkina S.V. Features of the comorbid course, prognosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease. *Blagoveshchensk*. 2014. 258 p.
12. Filatova EA, Wojciechowski VV, Esenina TV, Mishkurova K.M., Fedorova N.A. Clinical and diagnostic features of chronic obstructive pulmonary disease associated with idiopathic myelofibrosis. *Amur Medical Journal*. 2019. No 1 (25). S. 31-36.
13. Chuchalin A.G. Chronic obstructive pulmonary disease. M. publishing house «ATMOSPHERE», 2008. - 567 p.
14. Durie B. G. M., Salmon S.E. A clinical staging system for multiple myeloma: Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment and survival. *Cancer*. 1975. Vol. 36, N 3. P. 842-854.
15. Global strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD) 2011 www.goldcopd.org.

Статья поступила в редакцию 22.03.2020

Координаты для связи

Войцеховский Валерий Владимирович, д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: voitsehovskij@yandex.ru

Заболотских Татьяна Владимировна, д-р мед. наук, заслуженный врач Российской Федерации, профессор, заведующая кафедрой детских болезней ФПДО ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, ректор ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Григоренко Алексей Александрович, д-р мед. наук, заслуженный врач Российской Федерации, профессор, заведующий патологоанатомическим отделением ГАУЗ АО «Амурский областной онкологический диспансер».

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Амурский областной онкологический диспансер»: 675005, г. Благовещенск, ул. Октябрьская, 110.

УДК 616.24 + 616.12 – 008

Е.А. Димова², И.Г. Меньшикова¹,
Ю.В. Квасникова¹, И.В. Складар¹,
Е.В. Магальяс¹ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России¹
г. БлаговещенскГАУЗ АО «Амурская областная
клиническая больница»²
г. Благовещенск**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ
ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА
С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST
ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С УЧЕТОМ СТЕПЕНИ
ТЯЖЕСТИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ****Введение**

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является глобальной проблемой мирового здравоохранения. Развивающаяся при ХОБЛ гипоксия, активация симпатоадреналовой системы, хроническое воспаление, окислительный стресс и формирующаяся эндотелиальная дисфункция создают условия для возникновения широкого спектра коморбидной патологии, где особая роль принадлежит сердечно-сосудистым заболеваниям. Показано, что наличие коморбидности с ишемической болезнью сердца ухудшает течение и прогноз ХОБЛ, снижает качество жизни пациентов [1, 3, 4, 5].

Цель исследования заключалась в выявлении факторов риска развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST ЭКГ у больных ХОБЛ различной степени тяжести.

Материалы и методы

Было обследовано 90 больных, которые были разделены на 2 группы: 1 группа (50 пациентов) с наличием ХОБЛ в анамнезе и текущим ОИМ на момент исследования. Средний возраст пациентов составил $67,7 \pm 1,6$ лет. Длительность ХОБЛ $9,7 \pm 0,6$ лет, ИБС – $8,3 \pm 1,1$ лет. Все больные были курильщиками с анамнезом курения $33,5 \pm 1,4$ пачка/лет. Вторая группа – 40 человек с наличием ХОБЛ в анамнезе. Средний возраст пациентов $65,0 \pm 1,2$ лет. Длительность заболевания – $10,3 \pm 0,5$ лет. В данной группе 100% пациентов были курильщиками с анамнезом курения $28,7 \pm 1,8$ лет. В зависимости от степени тяжести все пациенты с ХОБЛ были подразделены на 2 подгруппы: 1А и 2А – больные со среднетяжелой ХОБЛ (27 и 21 человек соответственно), 1Б и 2Б – больные с тяжелой ХОБЛ (23 и 19 человек соответственно). Пациенты с легкой степенью ХОБЛ в исследование не включались ввиду отсутствия статистически значимых взаимосвязей.

Всем больным проведено полное клинико-инстру-

ментальное обследование, включавшее выполнение эходоплеркардиографии, спирографии, измерение газового состава артериальной крови, определение вазоактивной функции эндотелия при помощи проб с реактивной гиперемией и нитроглицерином. Изучалась взаимосвязь показателей легочной, внутрисердечной гемодинамики, функции внешнего дыхания и газового состава крови у больных ХОБЛ в сочетании с ОИМ с подъемом сегмента ST электрокардиограммы [2, 6, 7, 8].

В результате выявлен ряд независимых предикторов, оказывающих наиболее значимое влияние на риск развития острой коронарной патологии у больных ХОБЛ средней и тяжелой степени. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы Statistica 10.0. Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости различий считался достоверным при $p < 0,05$.

На первом этапе выявления факторов риска с помощью корреляционного анализа определены переменные, которые на достоверном уровне $p = 0,05$ указывают на наличие зависимости между наличием или отсутствием ОИМ и выделенным фактором. Для больных ХОБЛ средней степени тяжести такими переменными являются: возраст, фракция выброса левого желудочка, систолическое давление в легочной артерии, уровень липопротеидов низкой и высокой плотности, объем форсированного выдоха за 1 секунду, модифицированный индекс Тиффно, мгновенная объемная скорость на уровне 50% форсированной жизненной емкости легких, потокзависимая вазодилатация в систолу.

Для больных ХОБЛ тяжелой степени корреляционная зависимость наблюдалась между наличием/отсутствием ОИМ и факторами: стаж курения, количество выкуриваемых сигарет в сутки, фракция выброса левого желудочка, парциальное давление кислорода и углекислого газа, уровень С-реактивного белка, систолическое давление в легочной артерии, уровень общего холестерина, уровень липопротеидов низкой и высокой плотности, конечно-диастолический объем левого желудочка, мгновенная объемная скорость на уровне 75% форсированной жизненной емкости легких, конечно-диастолический объем правого желудочка, конечно-систолический объем правого желудочка, фракция выброса правого желудочка.

На втором этапе построения модели был проведен пошаговый дискриминантный анализ с исключением, который показал ($F = 30,884$, $p = 0,00000$), что наиболее значимыми разделительными свойствами для наличия/отсутствия ОИМ у пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести обладают систолическое давление в легочной артерии (лямбда Уилкса = $0,26$, $p = 0,0001$), уровень липопротеидов низкой плотности (лямбда Уилкса = $0,14$, $p = 0,01$), уровень липопротеидов высокой плотности (лямбда Уилкса = $0,11$, $p = 0,05$), объем форсированного выдоха за 1 секунду (лямбда Уилкса = $0,12$,

Резюме. В статье представлены данные о наличии факторов риска развития острой коронарной патологии у больных хронической обструктивной болезнью легких, коррелирующих с ее степенью тяжести. Использование данных показателей позволит рассчитать индивидуальный риск острого инфаркта миокарда и начать профилактические мероприятия.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, острый инфаркт миокарда, фактор риска.

Таблица 1. Основные факторы риска развития ОИМ с подъемом сегмента ST электрокардиограммы у больных ХОБЛ средней степени тяжести

Переменная	Коэффициент	Стандартная ошибка	Статистика критерия Хи-квадрат Вальда	р-значение	Отношение шансов	95% ДИ
Свободный член	23,9	0,82	-	-	-	-
ФВ ЛЖ	-0,47	0,15	9,56	0,001	0,62	0,45-0,84
ЛПНП	1,49	0,67	4,06	0,043	4,47	1,9-20,04
ОФВ1	-0,92	0,04	2,83	0,05	1,09	1,006-1,195
ПЗВДс	-0,1	0,048	2,68	0,05	2,07	1,8-2,74

Примечание: ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка, %; ЛПНП – уровень липопротеидов низкой плотности, ммоль/л; ОФВ1 - объем форсированного выдоха за 1 секунду, л; ПЗВДс – потокзависимая вазодилатация в систолу, %.

$p=0,02$), мгновенная объемная скорость на уровне 50% жизненной емкости легких (лямбда Уилкса =0,13, $p=0,04$), потокзависимая вазодилатация в систолу (лямбда Уилкса =0,16, $p=0,01$).

Результаты и обсуждение

Для больных с тяжелой степенью ХОБЛ результаты дискриминантного анализа при $F=25,264$ ($p=0,000$) показывают, что наиболее значимыми переменными на достоверном уровне значимости являются: анамнез курения (лямбда Уилкса=0,06, $p=0,01$), парциальное давление углекислого газа (лямбда Уилкса=0,1, $p=0,08$), уровень С-реактивного белка (лямбда Уилкса=0,5, $p=0,01$), систолическое давление в легочной артерии (лямбда Уилкса=0,09, $p=0,008$), уровень общего холестерина (лямбда Уилкса=0,07, $p=0,004$), ЛПНП (лямбда Уилкса=0,06, $p=0,03$), уровень липопротеидов высокой плотности (лямбда Уилкса=0,0009, $p=0,0007$), модифицированный индекс Тиффно (лямбда Уилкса=0,05, $p=0,001$), конечно-диастолический объем правого желудочка (лямбда Уилкса=0,06, $p=0,03$).

На третьем этапе при использовании логистической регрессии методом максимального правдоподобия путем последовательного исключения переменных среди 48 пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести либо с наличием (1), либо с отсутствием (0) ОИМ наиболее значимыми независимыми переменными для определения риска острой коронарной патологии оказались следующие факторы: фракция выброса левого желудочка, уровень липопротеидов низкой плотности, объем форсированного выдоха за 1 секунду, потокзависимая вазодилатация. Отчет о множественной логистической регрессионной зависимости, анализирующей взаимосвязь между тремя факторами риска и вероятностью развития ОИМ с подъемом сегмента ST электрокардиограммы у больных ХОБЛ средней степени тяжести, представлен в таблице 1.

Среди 42 пациентов с ХОБЛ тяжелой степени либо с наличием (1), либо с отсутствием (0) ОИМ наиболее

значимыми независимыми переменными для расчета риска ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ оказались следующие факторы риска: анамнез курения, конечно-диастолический объем правого желудочка, уровень липопротеидов высокой плотности, уровень С-реактивного белка, модифицированный индекс Тиффно. Отчет о множественной логистической регрессионной модели, анализирующей взаимосвязь между пятью факторами риска и вероятностью развития ОИМ у больных ХОБЛ тяжелой степени, представлен в таблице 2.

Таким образом, использование данных показателей для определения индивидуального риска развития ОИМ с подъемом сегмента ST у больных ХОБЛ средней и тяжелой степени даст возможность своевременно начать комплекс профилактических мероприятий, направленных на предотвращение развития острых коронарных событий у пациентов с ХОБЛ, тем самым улучшить прогноз заболевания и качество жизни коморбидных больных.

Литература

- 1.Ахминеева А.Х. Патогенетические особенности дисфункции эндотелия при респираторно-кардиальной коморбидности / А.Х. Ахминеева, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, Л.П. Воронина // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. - №3. – С. 11–15.
- 2.Димова Е.А. Меньшикова И.Г., Чужинова Е.Н. Взаимосвязь показателей внутрисердечной гемодинамики, функции внешнего дыхания и газового состава крови у больных хронической обструктивной болезнью легких с учетом степени тяжести при развитии острого инфаркта миокарда // Амурский медицинский журнал. 2018. №24. С. 32-34.
- 3.Кароли Н.А. Внезапная сердечная смерть у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.А. Кароли, А.П. Ребров // Кардиология. – 2017. – №2. – С. 83–90.
- 4.Прозорова Г.Г., Будневский А.В., Овсянников Е.С. и др. К вопросу о системных проявлениях хронической обструктивной болезни легких // Молодой ученый. – 2015. №13. С.

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH THE RISE OF THE ST ELECTROCARDIOGRAM SEGMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE TAKING INTO ACCOUNT THE SEVERITY OF THE RESPIRATORY PATHOLOGY

E.A. Dimova², I.G. Men`shikova¹, Yu.V. Kvasnikova¹, I.V. Sklyar¹, E.V. Magalyas¹

FSBEI HE Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia¹ Blagoveshchensk; GAUZ JSC "Amur Regional Clinical Hospital"², Blagoveshchensk

Abstract. The article describes the major AMI risk factors in patients with COPD and their correlation with COPD severity. The use of these indices allows to calculate an individual AMI risk and perform preventive measures.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, acute myocardial infarction, risk factor

DOI 10.24411/2311-5068-2020-1002

Таблица 2. Основные факторы риска развития ОИМ с подъемом сегмента ST электрокардиограммы у больных ХОБЛ тяжелой степени

Переменная	Коэффициент	Стандартная ошибка	Статистика критерия Хи-квадрат Вальда	p-значение шансов	Отношение	95% ДИ
Свободный член	-56,2	32,2	-	-	-	-
АК	0,16	0,09	3,95	0,048	2,53	1,97-6,55
КДО ПЖ	0,31	0,14	4,7	0,02	1,37	1,02-1,85
ЛПВП	-0,56	2,5	4,86	0,027	0,0037	0,00002-0,65
СРБ	1,19	0,49	3,94	0,045	3,29	1,804-13,52
МИТ	0,11	0,05	2,61	0,05	2,12	1,83-2,96

Примечание: АК – анамнез курения, лет; КДО ПЖ – конечно-диастолический объем правого желудочка, мл; ЛПВП – уровень липопротеидов высокой плотности, ммоль/л; СРБ – уровень С-реактивного белка, мг/л; МИТ - модифицированный индекс Тиффно.

308–310.

5.Morgan A.D. Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical practice? / A.D. Morgan, R. Zakeri, J.K. Quint // Therapeutic Advance in Respiratory Disease. – 2018. – Vol.12.

6.Portillo K. Chronic obstructive pulmonary disease and left ventricle / K. Portillo, J. Abad-Capa, J. Ruiz-Manzano // Arch. Bronconeumol. – 2015. – Vol.51, N 5. – P. 227–234.

7.Prospective comparison of non-invasive risk markers of major cardiovascular events in COPD patients / J. Zagaceta, G. Bastarrika, J.J. Zulueta [et al.] // Respir Res. – 2017. – Vol.18, N 1. – P.175–187.

8. Subclinical cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review / C. Ye, A. Younus, R. Malik [et al.] // QJM. – 2017. – Vol.110, N6. – P.341–349.

practice? / A.D. Morgan, R. Zakeri, J.K. Quint // Therapeutic Advance in Respiratory Disease. – 2018. – Vol.12.

6.Portillo K. Chronic obstructive pulmonary disease and left ventricle / K. Portillo, J. Abad-Capa, J. Ruiz-Manzano // Arch. Bronconeumol. – 2015. – Vol.51, N 5. – P. 227–234.

7.Prospective comparison of non-invasive risk markers of major cardiovascular events in COPD patients / J. Zagaceta, G. Bastarrika, J.J. Zulueta [et al.] // Respir Res. – 2017. – Vol.18, N 1. – P.175–187.

8. Subclinical cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review / C. Ye, A. Younus, R. Malik [et al.] // QJM. – 2017. – Vol.110, N6. – P.341–349.

Статья поступила в редакцию 03.05.2020

Координаты для связи

Димова Евгения Александровна, канд. мед. наук, врач кардиолог кардиологического отделения для больных с острым инфарктом миокарда регионального сосудистого центра ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница». E-mail: amursisters@mail.ru

Меньшикова Ираида Георгиевна, д-р. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: kaf_proped_vnutr_bolezney@amursma.su

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, г. Благовещенск Амурской области, ул. Горького, 95

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница»: 675000, г. Благовещенск Амурской области, ул. Воронкова, 26.

References

1.Ahmineeva A.H. Patogeneticheskie osobennosti disfunkcii jendotelija pri respiratorno-kardial'noj komorbidnosti [Pathogenetic markers of endothelial dysfunction in cardiorespiratory comorbidity]. A.H. Ahmineeva, O.S. Polunina, I.V. Sevost'janova, L.P. Voronina. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik [Kuban Scientific medical messenger], 2014, no. 3, pp.11–15. (in Russ.).

2.Dimova E.A. Men'shikova I.G., Chuzhinova E.N. Vzaimosvjaz' pokazatelej vnutriserdechnoj gemodinamiki, funkcii vneshnego dyhanija i gazovogo sostava krovi u bol'nyh hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih s uchetom stepeni tjazhesti pri razvitii ostrogo infarkta miokarda [Interdependence of indices of internal hemodynamics, function of external breathing and gas composition of blood in patients with chronic obstructive lung disease with regard to the degree of severity in development of acute myocardial infarction]. Amurskij medicinskij zhurnal [Amur medical journal], 2018, no. 24, pp. 32-34. (in Russ.).

3.Karoli N.A. Vnezapnaja serdechnaja smert' u bol'nyh hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih [Sudden cardiac death in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. N.A. Karoli, A.P. Rebrov. Kardiologija [Cardiology], 2017, no. 2, pp. 83–90. (in Russ.).

4.Prozorova G.G., Budnevskij A.V., Ovsjannikov E.S. i dr. K voprosu o sistemnyh projavlenijah hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih [The systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease]. Molodoj uchenyj [The young scientist], 2015, no. 13, pp. 308–310. (in Russ.).

5.Morgan A.D. Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical

УДК 616-005.755

О.Н. Сивякова,¹ А.Д. Иванова²ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России¹
г. БлаговещенскФГБОУ ВО Иркутский ГМУ
Минздрава России²
г. Иркутск**АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ТРОМБОЭМБОЛИИ
ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПО ДАННЫМ
РЕГИОНАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА
АМУРСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ
БОЛЬНИЦЫ****Введение**

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) занимает третье место среди причин смерти в мире, несмотря на то, что ее профилактике уделяется большое внимание [2, 3, 5]. Ежегодно регистрируется около 600 000 случаев ТЭЛА, треть больных с этим диагнозом погибает. Согласно патологоанатомическим отчетам, у 60% больных, умерших в больницах, обнаруживают признаки тромбоэмболических заболеваний; у каждых 5 из 1000 больных, умерших после большой операции, причиной смерти послужила ТЭЛА [1, 4, 8].

В подавляющем большинстве случаев эмболия ветвей легочной артерии обусловлена их окклюзией фрагментами венозных тромбов, то есть является тромбоэмболией. Значительно реже встречается эмболизация каплями жира из костей при их переломе, клетками опухоли, паразитами, амниотической жидкостью, воздухом и инородными телами [6, 7, 9, 10].

Цель исследования: анализ случаев ТЭЛА по данным Амурского регионального сосудистого центра (АРСЦ) за второе полугодие 2018 г.

Материалы и методы

Проанализированы истории болезней пациентов, находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении АРСЦ с диагнозом тромбоэмболия легочной артерии во втором полугодии 2018 г. Общее количество больных — 10. Среди больных 50% мужчин, 50% — женщин. Возраст пациентов варьировал от 28 до 73 лет. Средний возраст составил 52±2,2 года. Больные были госпитализированы на 1–10 день развития клинической картины ТЭЛА, сразу после обращения за медицинской помощью.

Направлены на госпитализацию из района 4 пациента (40%), переведен из другого отделения 1 пациент (10%), острая ТЭЛА была диагностирована в стационаре при явке в больницу по другой причине у 1 пациента (10%), службой скорой медицинской помощи

■ Подколенная вена ■ Задняя большеберцовая вена
■ Поверхностная бедренная вена ■ Наружная подвздошная вена

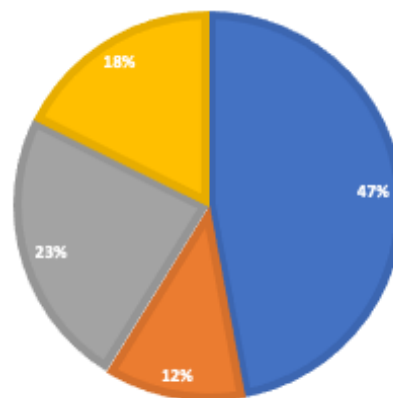


Рисунок. Источники ТЭЛА.

доставлен в Амурскую областную клиническую больницу (АОКБ) 1 пациент (10%), самостоятельно обратились в первично-диагностическое отделение (АОКБ) и были госпитализированы 3 пациента (30%).

Результаты и обсуждение

У всех 10 больных имелись факторы риска ТЭЛА: хронические и острые заболевания сердечно-сосудистой системы — 7 (70%), злокачественные опухоли — 2 (20%), переломы костей — 2 (20%), периферический тромбофлебит — 1 (10%), фибрилляция предсердий — 1 (10%), длительная иммобилизация — 1 (10%), хирургические вмешательства — 1 (10%).

Клиническая картина была разнообразной, наблюдались: цианоз кожи и слизистых — 8 (80%), одышка — 8 (80%), боль в груди — 7 (70%), кашель — 6 (60%), кровохаркание — 4 (40%), хрипы в легких при аускультации — 4 (40%), повышение температуры тела — 3 (30%), тахикардия — 3 (30%), резкое падение артериального давления — 1 (10%) случай.

Пациенты были обследованы в условиях кардиологического отделения. Дополнительные методы обследования: клинический анализ крови в 10 случаях был без патологических изменений. Во всех случаях проводилось исследование крови на Д-димер (средний показатель составил — 6023±1329 нг/мл), который был повышен у 10 (100%) больных приблизительно в 25 раз от нормы (243 нг/мл). Изменения при электрокардиографии: блокада правой ножки пучка Гиса — у 3 (30%) человек, нарушение ритма сердца по типу фибрилляции/трепетания предсердий — у 1 (10%) человека. Эхокардиография выявила признаки лёгочной гипертензии у 7 (70%) человек (таблица). УЗИ периферических вен: выявлен источник ТЭЛА (тромб в просвете вены) у 10 (100%) человек. Источники ТЭЛА представлены на рисунке.

Ангиопульмонография — «золотой стандарт» при

Резюме. В данной статье проанализированы случаи тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) по данным регионального сосудистого центра (РСЦ) Амурской областной клинической больницы (АОКБ) за 2-ое полугодие 2018 г. Проанализированы характерные для данного заболевания показатели диагностических данных, критерии факторов риска, возраст пациентов. На основе анализа численности заболевших, результативности диагностических данных, а также характера взаимодействия патологии вен с другими факторами риска определяется вероятность возникновения тромбоэмболии легочной артерии. Выявлена и обоснована необходимость в профилактических мероприятиях на разных этапах лечения ТЭЛА.

Ключевые слова: факторы риска, тромбоэмболия легочной артерии, клиническая картина, методы обследования, тромболитическая терапия.

Таблица. Признаки легочной гипертензии

Пациенты №№ п/п	Пиковый градиент регрurgитации на ТК	Расчётное давление в ПЖ	Легочная гипертензия
1	43 мм рт. ст.	47 мм рт. ст.	1 степень
2	62 мм рт. ст.	82 мм рт. ст.	3 степень
3	40 мм рт. ст.	50 мм рт. ст.	2 степень
4	42 мм рт. ст.	47 мм рт. ст.	1 степень
5	—	20 мм рт. ст.	нет
6	20 мм рт. ст.	20 мм рт. ст.	нет
7	24 мм рт. ст.	20 мм рт. ст.	нет
8	21 мм рт. ст.	26 мм рт. ст.	нет
9	75 мм рт. ст.	90 мм рт. ст.	3 степень
10	53 мм рт. ст.	58 мм рт. ст.	2 степень
Среднее значение	38 мм рт. ст.	46 мм рт. ст.	2 степень

диагностике ТЭЛА, поскольку позволяет точно определить локализацию и размеры тромба, для достоверного диагноза необходимо выявление внезапного обрыва ветви лёгочной артерии, контуров тромба— проводилась у 10 (100%) человек, у всех выявлено специфическое поражение.

Проводимое лечение — стабилизация гемодинамики, оксигенотерапия — проводилось всем пациентам. Терапия антикоагулянтами назначалась всем больным с ТЭЛА. Тромболитическая терапия проводилась 1 (10%) пациенту. Остальным пациентам тромболитическая терапия была противопоказана (язвы желудочно-кишечного тракта, послеоперационный период, опухолевое поражение ЦНС, а также упущенное терапевтическое окно из-за позднего обращения). Хирургическое лечение получил 1 (10%) пациент — тромбоэмбоlectomia. Летальных исходов заболевания не было (0%). В 10 случаях пациенты были выписаны на дальнейшее лечение по месту жительства. Рекомендовано продолжить терапию антикоагулянтами.

Выводы

Наиболее целесообразна первичная профилактика ТЭЛА, представляющая собой комплекс мер по предотвращению венозного тромбоза в системе нижней полой вены.

Назначение антикоагулянтов нужно всем паци-

ентам с фибрилляцией/трепетанием предсердий.

Неспецифические (физические) меры должны применяться у всех без исключения стационарных больных: сокращение продолжительности постельного режима, максимально ранняя активизация пациентов, в том числе лечебная физкультура в послеоперационном периоде. Использование низкомолекулярных гепаринов у больных с высоким риском послеоперационного венозного тромбоза.

Литература

1. Авдеев С.Н., Алдашев А.А., Горбачевский С.В. Легочная гипертензия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 416 с.
2. Воробьёва Н.М., Панченко У.П., Добровольский А.Б., Титаева Е.В., Ермолина О.В., Балахонова Т.В., Хасанова З.Б., Постнова А.Ю., Кириенко А.И. Факторы ассоциирующиеся с повышением Д-димера у больных венозными тромбоэмболическими осложнениями// Российский кардиологический журнал. 2014; (4): 18-24.
3. Гуревич М.А. Тромбоэмболия легочной артерии (вопросы клиники, диагностики и терапии)// Альманах клинической медицины. 2015 Апрель-май;38: 90-94
4. Руксин В.В. Неотложная амбулаторно-поликлиническая кардиология : краткое руководство [Электронный ресурс] - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970447918.html>
5. Тромбоэмболия легочных артерий. Как лечить и

ANALYSIS OF PULMONARY EMBOLISM CASES ACCORDING TO THE REGIONAL VASCULAR CENTER OF THE AMUR REGIONAL CLINICAL HOSPITAL

O.N. Sivyakova,¹ A.D. Ivanova²

Amur State Medical Academy,¹ Blagoveshchensk; Irkutsk State Medical University,² Irkutsk

Abstract. The aim of this article is to analyze the cases of pulmonary embolism (PE) for the second part of 2018 according to the Regional Vascular Center (RVC). The indices of diagnostic data, which are typical to this disease, criteria of risk factors and age of patients have been analyzed. Probability of pulmonary embolism origin is determined on the basis of the analyses of the number of the diseased people, successful diagnostic data and also on the interaction character of this pathology with other risk factors. The necessity in the prophylactic measures on different stages of therapy of this disease is also detected.

Key words: risk factors, pulmonary embolism, clinical picture, methods of examination, thrombolytic therapy.

DOI 10.24411/2311-5068-2020-1003

предотвращать. Под ред. А.И.Кириенко, А.М.Чернявского, В.В.Андряшкина. М.: Медицинское информационное агентство, 2015.

6. Чазова И.Е., Архипова О.А., Валиева З.С. и др. Легочная гипертензия в России: первые результаты национально-го регистра. *Терапевтический архив*. 2014; 86 (9): 56–64.

7. Чазова И.Е., Авдеев С.Н., Царева Н.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Терапевтический архив*. 2014; 9: 4–23.

8. Волков А.В., Мартынюк Т.В., Юдкина Н.Н. и др. Первый российский опыт применения ингибитора рецепторов эндотелина-1 траклора у пациентов с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с системными заболеваниями соединительной ткани. *Научно-практическая ревматология*. 2011; 6: 22–7.

9. Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н., Чазова И.Е. Оптимизация специфической терапии легочной артериальной гипертензии: возможности применения антагонистов рецепторов эндотелина. *Евразийский кардиологический журн*. 2017; 2: 20–7.

10. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism – web addenda. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *Eur. Heart J*. 2014.

DOI: 10.1093/eurheartj/ehu283

References

1. Avdeev S.N., Aidashev A.A., Gorbachevskiy S.V. Pulmonary hypertension. [Pulmonary hypertension] Moscow: GEOTAR-Media; 2015 (in Rus.)

2. Vorob'yova N.M., Panchenko U.P., Dobrovol'skiy A.B., Titaeva E.V., Ermolina O.V., Balahonova T.V., Hasanova Z.B., Postnova A.YU., Kirienko A.I. Faktory associiruyushchiesya s povysheniem D-dimera u bol'nyh venoznymi tromboembolicheskimi oslozhneniyami [Factors associated with an increase in D-dimer in patients with venous thromboembolic complications] *Rossijskiy kardiologicheskij zhurnal*. [Russian Journal of Cardiology] 2014; (4): 18-24.

3. Gurevich M.A. Tromboemboliya legochnoj arterii (voprosy kliniki, diagnostiki i terapii) [Pulmonary embolism (clinical, diagnostic and therapeutic issues)] *Al'manah klinicheskoy mediciny* [Clinical Medicine Almanac] 2015 April'-maj;38: 90-94

4. Ruksin V.V. Neotlozhnaya ambulatorno-poliklinicheskaya kardiologiya : kratkoe rukovodstvo [Elektronnyj resurs] [Emergency outpatient cardiology: a brief guide] M. : GEOTAR-Media, 2018. Rezhim dostupa: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970447918.html>

5. Tromboemboliya legochnyh arterij. Kak lechit' i predotvrashchat'. Pod red. A.I.Kirienko, A.M.Chernyavskogo, V.V.Andriyashkina. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo. [Thromboembolism of the pulmonary arteries. How to treat and prevent] Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2015 (in Rus.).

6. Chazova I.E., Arkhipova O.A., Valieva Z.S. et al. Legochnaya gipertenziya v Rossii: pervye rezul'taty natsional'nogo registra. [Pulmonary hypertension in Russia: first results of a national registry] *Therapeutic Archive*. 2014; 86 (9): 56–64 (in Rus.)

7. Chazova I.E., Avdeev S.N., Tsareva N.A. et al. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu legochnoi gipertenzii. [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension] *Therapeutic Archive*. . [Therapeutic Archive] 2014; 9: 4–23 (in Rus.)

8. Volkov A.V., Martyniuk T.V., Iudkina N.N. et al. Pervyi rossiiskii opyt primeneniya inhibitora retseptorov endotelina-1 traklira u patsientov s legochnoi arterial'noi gipertenziei, assotsirovannoi s sistemnymi zabolevaniyami soedinitel'noi tkani. [The first Russian experience with the use of the endothelin-1 receptor inhibitor tralira in patients with pulmonary arterial hypertension associated with systemic diseases of the connective tissue] *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. [Scientific and practical rheumatology] 2011; 6: 22–7 (in Rus.)

9. Martyniuk T.V., Nakonechnikov S.N., Chazova I.E. Optimizatsiya spetsificheskoi terapii legochnoi arterial'noi gipertenzii: vozmozhnosti primeneniya antagonistov retseptorov endotelina. [Optimization of specific therapy for pulmonary arterial hypertension: the possibility of using endothelin receptor antagonists]. *Evraziiskii kardiologicheskii zhurn*. *Eurasian Cardiology Journal*] 2017; 2: 20–7 (in Rus.)

10. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism – web addenda. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *Eur. Heart J*. 2014.

DOI: 10.1093/eurheartj/ehu283

Статья поступила в редакцию 14.02.2020

Координаты для связи

Сивякова Ольга Николаевна, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: oltschonok@mail.ru

Иванова Анастасия Дмитриевна, ординатор 1-го года по специальности кардиология ФГБОУ ВО Иркутский ГМУ Минздрава России. E-mail: nastyushka_crazy_bat_ivanova@mail.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Иркутский ГМУ Минздрава России: 664003, Иркутская область, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

УДК 373.5.016:514

А.В. Зотова¹, И.Н. Кузнецова²ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России¹
г. БлаговещенскФГКУ «411-й военный госпиталь»
Минобороны России²
г. Благовещенск**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ
ДИАГНОСТИКИ ЛЕГКИХ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ
С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19****Введение**

Коронавирусная инфекция (COVID-19) является острым инфекционным заболеванием, вызываемым новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2 с аэрозольно-капельным и контактно-бытовым механизмом передачи. Во время эпидемической вспышки в Китае, в городе Ухань провинции Хубэй, был выявлен новый штамм коронавируса, о чем 31 декабря 2019 года первоначально было сообщено Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). 30 января 2020 года ВОЗ объявила о глобальной чрезвычайной ситуации в области здравоохранения в связи с распространением COVID-19. 11 марта 2020 года распространение COVID-19 было объявлено глобальной пандемией. Это произошло впервые после пандемии гриппа H1N1 в 2009 году [2, 3, 4, 6].

Основным морфологическим субстратом COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение. Большинство тяжелых состояний и летальных случаев связано с развитием пневмонии, респираторного дистресс-синдрома на фоне сопутствующей патологии. По данным ряда авторов, пневмония развивается у 15–20% заболевших, от 5 до 30% больных требуется лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии [1, 4, 11].

Начальный период эпидемии COVID-19 характеризовался апробацией различных методов диагностики коронавирусной инфекции. К наиболее оперативным методам выявления респираторных нарушений относятся компьютерная томография легких, которая обнаруживает начальные изменения в органе до постановки окончательного диагноза [6, 9, 12]. Лучевые методы, не являясь основными в диагностике коронавирусной инфекции, стали наиболее информативными для подтверждения наличия и выраженности из-

менений в органах дыхания [3, 5, 7].

Методы инструментальной диагностики применяются для выявления COVID-19 пневмоний, их осложнений, дифференциальной диагностики с другими заболеваниями легких, а также для определения степени выраженности и динамики изменений, оценки эффективности проводимой терапии. К методам инструментальной диагностики патологии органов грудной полости пациентов с предполагаемой или установленной COVID-19 пневмонией относят: обзорную рентгенографию легких, компьютерную томографию легких, ультразвуковое исследование легких и плевральных полостей [3, 5, 6].

В условиях эпидемии COVID-19 остро встал вопрос сортировки большого количества пациентов, в том числе тяжелых и находящихся в критическом состоянии. Тема выбора метода инструментальной диагностики отражена в ряде публикаций разных авторов [1, 5, 6, 8, 12]. Применение метода ультразвуковой диагностики было предложено специалистами из Китая. Этот метод использовали с целью сортировки при массовом поступлении пациентов и недостаточной доступности компьютерной томографии [12].

Лучевые технологии, особенно компьютерная томография и рентгенография, являются основными в диагностике и контроле лечения заболеваний легких, их роль в ведении пациентов с вирусными пневмониями и COVID-19 была рассмотрена в консенсусном заявлении Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) и временных методических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации [3, 5, 6, 7].

Ультразвуковое исследование органов грудной клетки рекомендовано Министерством здравоохранения Российской Федерации при симптомах и клинических признаках ОРВИ с подозрением на COVID-19 в условиях отсутствия возможности проведения компьютерной томографии органов грудной клетки.

В данном сообщении приводится опыт применения метода ультразвуковой диагностики у военнослужащих, находящихся на лечении в военном госпитале Благовещенского гарнизона с диагнозом COVID-19.

Материалы и методы

В данном сообщении приводится опыт применения метода ультразвуковой диагностики у военнослужащих, находящихся на лечении в военном госпитале Благовещенского гарнизона с диагнозом коронавирусная инфекция COVID-19.

Резюме. В статье описан опыт применения метода ультразвуковой диагностики легких у военнослужащих с коронавирусной инфекцией COVID-19. Данное наблюдение свидетельствует о том, что использование метода ультразвуковой диагностики легких при коронавирусной инфекции имеет определенную область применения. Отмечается объективная сложность использования этого метода лучевой диагностики в связи с ограниченной визуализацией некоторых отделов легких. Обсуждена проблема применения различных методов лучевой диагностики при исследовании легких больных COVID-19. Отражен ряд преимуществ использования ультразвуковой диагностики перед другими методами визуализации поражения легких. Данное наблюдение свидетельствует о том, что ультразвуковое исследование легких можно применять с целью выявления вирусного поражения легких в качестве дополнительного метода для оценки динамики течения верифицированной пневмонии COVID-19 и контроля проводимой терапии.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, ультразвуковая диагностика легких, вирусное поражение легких, военнослужащий.

Ультразвуковые исследования легких проводились на ультразвуковых аппаратах Logic-P6, Affiniti-50 с использованием линейного и конвексного датчиков.

Был использован протокол, предложенный в консенсусном заявлении РАСУДМ об ультразвуковом исследовании легких в условиях COVID-19 [3]. Протокол включал 14 зон сканирования, датчик перемещался вдоль межреберий. Сканирование начиналось с правого легкого, вначале осматривалась передняя поверхность грудной клетки, далее датчик перемещался на боковую поверхность. Потом осматривалась левая передняя и боковая поверхности, после чего пациент переворачивался на живот и осматривалась задняя поверхность грудной клетки справа и слева.

При ультразвуковом исследовании легких диагностируются интерстициальные изменения и различная консолидация очагов поражения. Интерстициальные изменения в легких проявляются обнаружением характерных В-линий в межреберных промежутках, а визуализация гипоехогенных изменений в прилежащей легочной ткани свидетельствует о консолидации патологического процесса.

Результаты исследования

Наблюдение 1. Пациент К., 36 лет, военнослужащий Благовещенского гарнизона, поступил в военный госпиталь в июне 2020 года с диагнозом: COVID-19 (подтвержденная), среднетяжелая форма. При поступлении предъявлял жалобы на отсутствие обоняния, вкуса, ощущение затрудненного дыхания, повышение температуры тела до 38⁰С.

До госпитализации в стационар пациенту была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки. При проведении исследования выявлены следующие изменения: в сегментах S1, S2 левого легкого участок снижения пневматизации по типу «матового стекла» наибольшим размером – до 13 мм, прилежащий к плевре. Единичные субплевральные очаги по типу «матового стекла» диаметром до 7 мм выявлялись в сегментах S3, S9, S10 обоих легких. В других сегментах легких инфильтративных и очаговых изменений не обнаружено.

По данным обзорной рентгенографии легких, патологических изменений не выявлено.

Пациенту была проведена ультразвуковая диагностика с применением стандартизированной технологии ультразвукового исследования легких при COVID-19 [3], был использован протокол, включающий 14 зон сканирования с использованием конвексного и линейного датчиков.

У пациента К. при первоначальном ультразвуковом исследовании правого легкого (рис. 1.) выявлена В-линия, отмеченная белым цветом, начинающаяся от плевральной линии и распространяющаяся до конца изображения без затухания, напоминает луч лазера. На сонограмме левого легкого (рис. 2) В-линия широкая, что указывает на прогрессирование альвеолярного отека в зоне поражения легочной ткани.

Повторное ультразвуковое исследование легких проводилось на 10-й день болезни, было установлено уменьшение в объеме В-линии, также утолщение и неровность плевральной линии (рис. 3, 4).

Заключительное исследование проводилось при выписке из стационара. На сонограммах отмечается появление черных теней, которые отбрасываются от ребер, плевральная линия четко очерчена, ровная, не утолщена, появляются А-линии, свидетельствующие о положительной динамике патологического процесса (рис. 5, 6).

Наблюдение 2. Пациент Е., 25 лет, военнослужащий Благовещенского гарнизона поступил в военный госпиталь с жалобами на отсутствие обоняния, утомляемость, слабость.

При поступлении проведена обзорная рентгенография органов грудной клетки – патологии не выявлено.

Результаты ультразвукового исследования легких с применением протокола 14 зон сканирования конвексным и линейным датчиком. При первичном ультразвуковом исследовании легких выявлены изменения в виде появления множественных широких В-линий с тенденцией к слиянию, что указывает на прогрессирование альвеолярного отека (рис. 7, 8).

При повторном ультразвуковом исследовании легких на 10-й день выявлены единичные В-линии (рис. 9, 10). Отмечается утолщение, неровность плевральной линии (рис. 9).

При выписке по данным ультразвукового исследо-

EXPERIENCE OF USING ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF LUNGS IN MILITARY PERSONNEL WITH COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION

A.V. Zotova¹, I. N. Kuznetsova²

FSBEI HE the Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia,¹ Blagoveshchensk; FGKU «411 Military hospital» of the Ministry of Defence of the Russian Federation,² Blagoveshchensk.

Abstract. The article describes the experience of using the method of ultrasound diagnostics of the lungs in military personnel with COVID-19 coronavirus infection. This observation indicates that the use of the method of ultrasound diagnostics of the lungs for coronavirus infection has a certain field of application. The objective complexity of using this method of radiation diagnostics due to the limited visualization of some parts of the lungs is noted. The problem of using various methods of radiation diagnostics in the study of the lungs of patients with coronavirus infection COVID-19 is discussed. A number of advantages of using ultrasound diagnostics over other methods of imaging lung damage are reflected. This observation indicates that ultrasound diagnostics of the lungs can be used to detect viral lung lesions as an additional method to assess the dynamics of the course of verified COVID-19 pneumonia, to monitor the therapy.

Key words: coronavirus infection, ultrasound diagnostics of lungs, viral lung disease, military personnel.

DOI 10.24411/2311-5068-2020-1004

20 «Амурский медицинский журнал» №2 (30) 2020

вания визуализируется появление А-линий (рис. 11, 12).

Наблюдение 3. Пациент М., 55 лет, военнослужащий, поступил в военный госпиталь в июле 2020 года с жалобами на затрудненный вдох, редкий сухой кашель, повышение температуры до 37,4 °С.

По результатам рентгенографии органов грудной клетки патологии не выявлено.

Ультразвуковое исследование легких проводилось по ранее описанной методике. При первичном ультразвуковом исследовании легких у данного пациента выявлены широкие В-линии, свидетельствующие об интерстициальных изменениях в легких, отечности субплевральной междольковой перегородки (рис. 13, 14). По данным повторного ультразвукового исследования (рис. 15, 16) фиксируется появление отдельных В-линий в небольшом количестве, что указывает на невыраженный интерстициальный синдром. При выписке из стационара при заключительном ультразвуковом исследовании визуализируется появление А-линий (рис. 17, 18).

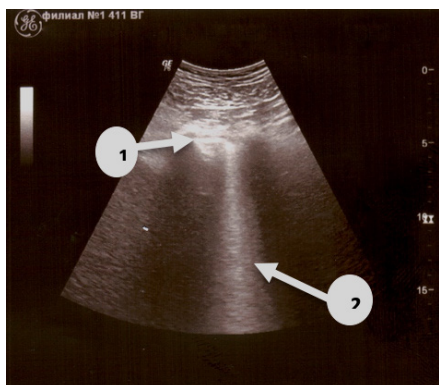


Рисунок 1. Сонограмма правого легкого пациента К. при поступлении (1 – плевральная линия; 2 – В-линия).

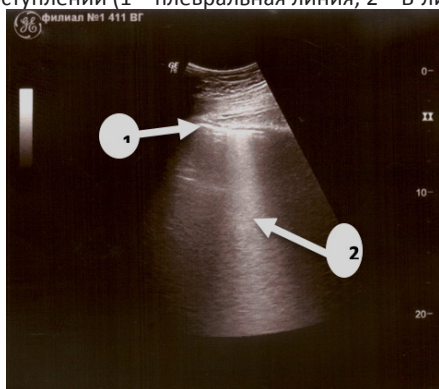


Рисунок 2. Сонограмма левого легкого пациента К. при поступлении (1 – плевральная линия; 2 – В-линия).

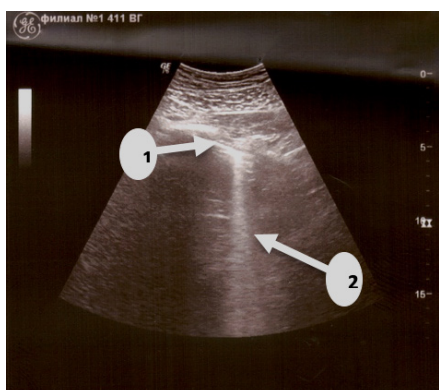


Рисунок 3. Сонограмма правого легкого пациента К. на 10 день болезни (1 – плевральная линия; 2 – В-линия).

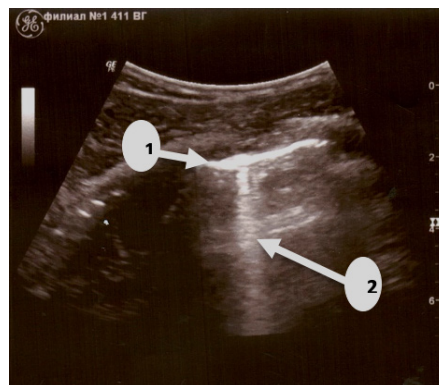


Рисунок 4. Сонограмма левого легкого пациента К. на 10 день болезни (1 – плевральная линия; 2 – В-линия).

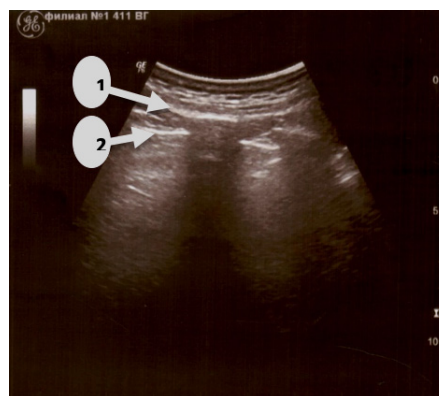


Рисунок 5. Сонограмма правого легкого пациента К. при выписке (1 – плевральная линия; 2 – А-линия).

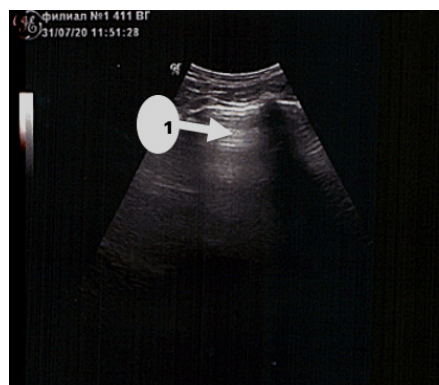


Рисунок 6. Сонограмма левого легкого пациента К. при выписке (1 – А-линия).

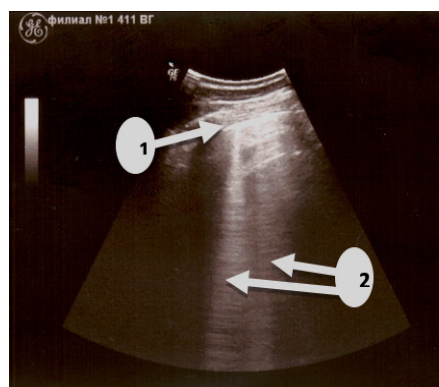


Рисунок 7. Сонограмма правого легкого пациента Е. при поступлении (1 – плевральная линия; 2 – В-линии).

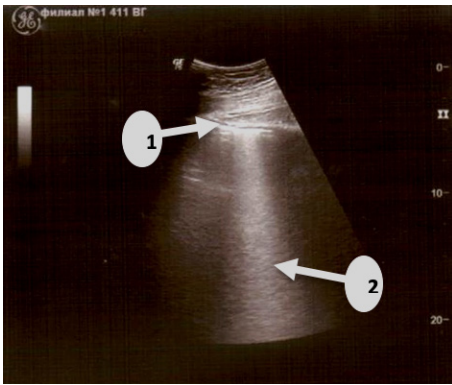


Рисунок 8. Сонограмма левого легкого пациента Е. при поступлении (1 – плевральная линия; 2 – В-линия).

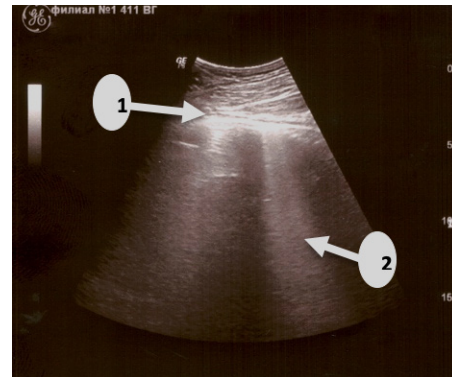


Рисунок 12. Сонограмма левого легкого пациента Е. при выписке (1 – А-линия).

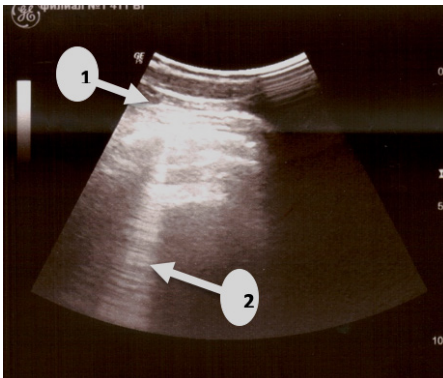


Рисунок 9. Сонограмма правого легкого пациента Е. на 10 день болезни (1 – плевральная линия; 2 – В-линия).

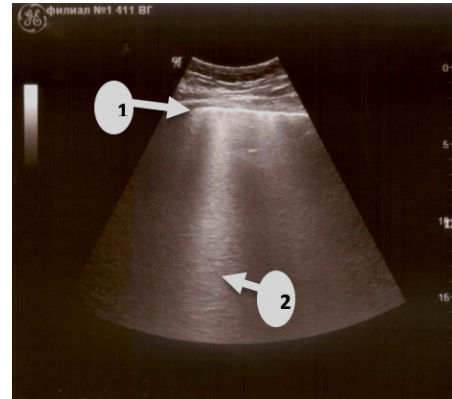


Рисунок 13. Сонограмма правого легкого пациента М. при поступлении (1 – плевральная линия; 2 – В-линия).

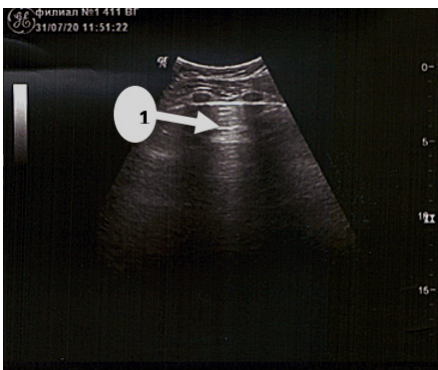


Рисунок 10. Сонограмма левого легкого пациента Е. на 10 день болезни (1 – плевральная линия; 2 – В-линия).

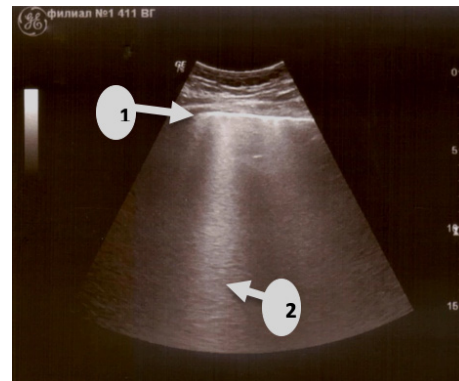


Рисунок 14. Сонограмма левого легкого пациента М. при поступлении (1 – плевральная линия; 2 – В-линия).



Рисунок 11. Сонограмма правого легкого пациента Е. при выписке (1 – А-линия).

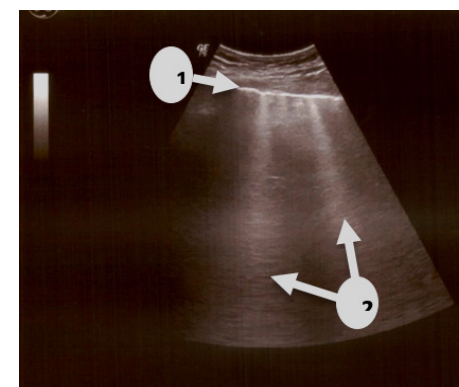


Рисунок 15. Сонограмма правого легкого пациента М. на 10 день болезни (1 – плевральная линия; 2 – В-линии).

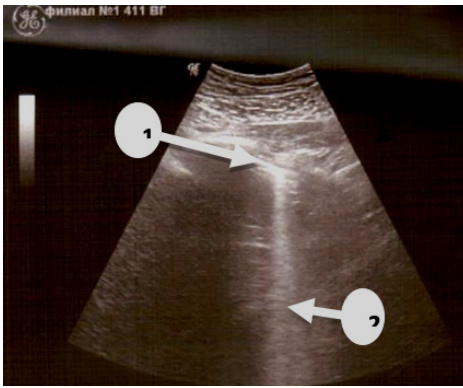


Рисунок 16. Сонограмма левого легкого пациента М. на 10 день болезни (1 – плевральная линия; 2 – В-линия).

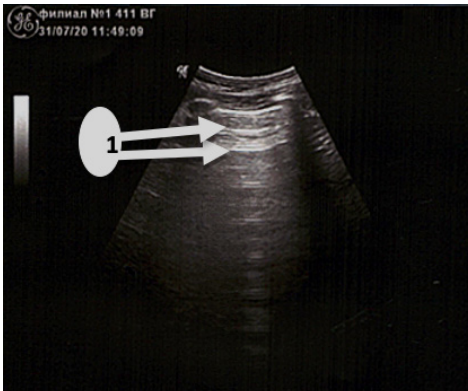


Рисунок 17. Сонограмма правого легкого пациента М. при выписке (1 – А-линии).

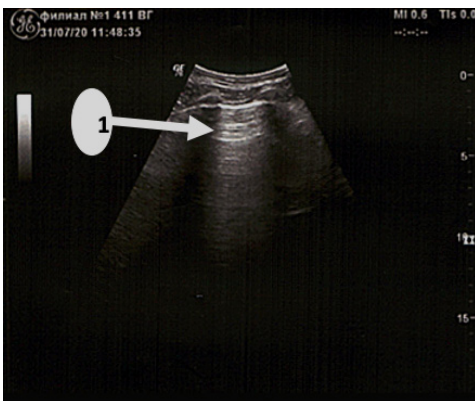


Рисунок 18. Сонограмма левого легкого пациента М. при выписке (1 – А-линия).

Таким образом, выявленные ультразвуковые изменения в легких указывают на наличие интерстициальных изменений в легочной ткани, а также соответствуют типичным изменениям по типу «матового стекла» при компьютерной томографии легких.

Обсуждение полученных результатов

В представленных нами клинических наблюдениях выявлены ультразвуковые признаки, указывающие на наличие интерстициальных изменений в легких, которые в условиях пандемии COVID-19 могут быть расценены в пользу коронавирусной пневмонии.

Визуализация В-линий (артефактов) более трех в одном межреберном промежутке, их расширение более 1,0 см и слияние в сочетании с утолщением плевральной линии трактуются в пользу коронавирусной пневмонии [3, 5, 7]. Данные УЗИ не позволяют однозначно определить причину возникновения и/или действительную распространенность изменений в легочной ткани, но при этом дают возможность оценить

положительную или отрицательную динамику патологического процесса. Положительная динамика патологического процесса в легких представлена на сонограммах пациентов в виде визуализации А-линий.

Следует учитывать, что УЗИ легких не является стандартной процедурой в диагностике пневмоний, оно не включено в клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи по диагностике и лечению внебольничной пневмонии. Степень тяжести изменений оценивается на основании сочетания следующих ультразвуковых критериев: состояние плевральной линии, количество В-линий, наличие и объем консолидаций легочной ткани, наличие свободной жидкости.

По данным ряда авторов, при выявлении интерстициальных изменений легочной ткани компьютерную томографию необходимо проводить в срочном порядке. Если интерстициальные изменения отсутствуют, то компьютерная томография проводится в плановом порядке, что решает проблему доступности данного вида лучевой диагностики [3, 5, 11, 12].

Выводы

1. Ультразвуковое исследование органов грудной клетки может служить дополнительным методом диагностики поражения легких при COVID-19.

2. Методика ультразвукового исследования легких оптимальна для сортировки и оценки динамики состояния пациентов с COVID-19.

3. Применение методики ультразвукового исследования легких возможно у кровати пациента.

4. Ограниченная визуализация некоторых отделов легких при ультразвуковом исследовании является объективной сложностью в применении этого метода как основанного инструментального исследования.

Литература

1. Казакевич В.И., Сафонов Д.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний органов грудной клетки // Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика / Под ред. В.В. Митькова. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Видар, 2019. С. 695–740.

2. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г.Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019CoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подрод Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV. Вопросы вирусологии. 2020; 65(1): 6-15. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15>.

3. Митьков В.В., Сафонов Д.В., Митькова М.Д., Алехин М.Н., Катрич А.Н., Кабин Ю.В., Ветшева Н.Н., Худорожкова Е.Д. Консенсусное заявление РАСУДМ об ультразвуковом исследовании легких в условиях COVID-19 (версия 1) // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2020. № 1. С. 24–45. DOI: 10.24835/1607-0771-2020-1-24-45.

4. Романов Б.К. Коронавирусная инфекция COVID-2019. Безопасность и риск фармакотерапии. 2020;8(1):3–8. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-1-3-8>.

5. Сеницын В.Е., Тюрин И. Е., Митьков В. В. Времен-

ные согласительные методические рекомендации Российского общества рентгенологов и радиологов (РОПП) и Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) «Методы лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 2). Вестник рентгенологии и радиологии. 2020; 101 (2): 72-89. <https://doi.g/10.20862/0042-4676-2020-101-2-72-89>.

6. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия № 7 от 03.06.2020. Режим доступа: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_MR_COVID-19_v7.pdf, свободный. Загл. с экрана. 31.03.2020.

7. Abramowicz J.S., Basseal J. Заявление о позиции WFUMB: как безопасно проводить ультразвуковое исследование и обеззараживать ультразвуковое оборудование в условиях COVID-19 // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2020. № 1. С. 12–23. Doi: 10.24835/1607-0771-2020-1-12-23. Опубликовано до печати. Режим доступа: // <http://www.rasudm.org/files/WFUMB-PositionStatement-COVID.pdf>, свободный. Загл. с экрана. 31.03.2020.

8. Buonsenso D., Piano A., Raffaelli F. et al. Pointof-Care Lung Ultrasound findings in novel coronavirus disease-19 pneumonia: a case report and potential applications during COVID-19 outbreak // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2020. V. 24. No. 5. P. 2776–2780.

9. Pereira E. Jr., Bethlem M., Vieira A. et al. Lung ultrasound in COVID-19 pandemic. Should be used for diagnosis and monitoring from now on? 2020. Режим доступа: // http://winfocus.org/wp-content/uploads/2020/03/WINFOCUS_Covid19_Brazil-English-1.pdf, свободный. Загл. с экрана. 31.03.2020.

10. Soldati G., Smargiassi A., Inchingolo R. et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? [published online ahead of print, 2020 Mar 20] // J. Ultrasound Med. 2020. 10.1002/jum.15284. Doi: 10.1002/jum.15284.

11. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020 Feb 24. [Medline].

12. Zhu R. COVID-19. Critical ultrasound webinar. 2020. Режим доступа: <http://online.bizconfstreaming.cn/watch/zmprx9ro>, свободный. Загл. с экрана. 31.03.2020.

© Зотова А.В., Кузнецова И.Н., 2020

References

1. Kazakevich V.I., Safonov D.V. Ul'trazvukovaya diagnostika zabozevanii organov grudnoi kletki // Prakticheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoi diagnostike. Obshaya ul'trazvukovaya diagnostika / Pod red. V.V. Mit'kova. 3-e izd., pererab. I dop. Moscow, 2019 P. 695-740.

2. L'vov D.K., Al'hovskii S.V., Kolobuhina L.V. Burcieva E.I. Etiologiya epidimicheskoi vspishki COVID-19 v g. Uhan' (provinciya Hubei, Kitaiskaya Narodnaya Respublica), associirovani s virusom 2019CoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, podrod Sarbecovirus): uroki epidemii SARS-CoV. Voprosi virusologii. 2020; 65(1): 6-15. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15>.

3. Mit'kov V.V., Safonov D.V., Mit'kova M.D., Alehin M.N., Katrich A.N., Kabin Yu.V., Vetsheva N.N., Hudorojkova E.D. Konsensusnoe zayavlenie RASDUM ob ultrazvukovom issledovanii legkih v usloviyah COVID-19 (versiya 1) // Ul'trazvukovaya I funktsional'naya diagnostika. 2020. № 1. С. 24–45. DOI: 10.24835/1607-0771-2020-1-24-45.

4. Romanov B.K. Koronavirusnaya infekciya COVID-2019. Bezopasnost' i risk farmakoterapii. 2020;8(1):3–8. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-1-3-8>.

5. Sinicin V.E., Tyurin I.E., Mit'kov V.V. Vremennye soglasitel'nie metodicheskie rekomendacii Rossiiskogo obshestva rentgenologov I radiologov (RORR) I Rossiiskoi associacii specialistov ul'trazvukovoi diagnostiki v medicine (RASUDM) «Metodi luchevozi diagnostiki pnevmonii pri koronavirusnoi infekcii COVID-2019» (versiya 2). Vestnik rengenologii I radiologii. 2020; 101 (2): 72-89. <https://doi.g/10.20862/0042-4676-2020-101-2-72-89>.

6. Vremennye metodicheskie rekomendacii «Profilaktika, diagnostika I lechenie novoi koronavirusnoi infekcii (COVID-2019)». Versiya № 7 ot 03.06.2020. Refim dostupa: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_MR_COVID-19_v7.pdf, svobodnii. Zagl. S ekrana. 31.03.2020.

7. Abramowicz J.S., Basseal J. WFUMB Position Statement: How to perform a safe ultrasound examination and clean equipment in the context of COVID-19 (translation into Russian) // Ultrasound and Functional Diagnostics. 2020. No. 1. P. 12–23. DOI: 10.24835/1607-0771-2020-1-12-23. (In Russ.).

8. Buonsenso D., Piano A., Raffaelli F. et al. Pointof-Care Lung Ultrasound findings in novel coronavirus disease-19 pneumonia: a case report and potential applications during COVID-19 outbreak // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2020. V. 24. No. 5. P. 2776–2780.

9. Pereira E. Jr., Bethlem M., Vieira A. et al. Lung ultrasound in COVID-19 pandemic. Should be used for diagnosis and monitoring from now on? Accessed March 31, 2020. // http://winfocus.org/wp-content/uploads/2020/03/WINFOCUS_Covid19_Brazil-English-1.pdf

10. Soldati G., Smargiassi A., Inchingolo R. et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? [published online ahead of print, 2020 Mar 20] // J. Ultrasound Med. 2020. 10.1002/jum.15284. Doi: 10.1002/jum.15284.

11. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020 Feb 24. [Medline].

12. Zhu R. COVID-19. Critical ultrasound webinar. Accessed March 31, 2020. <http://online.bizconfstreaming.cn/watch/zmprx9ro> 31.03.2020

Статья поступила в редакцию 15.08.2020

Координаты для связи

Зотова Анастасия Владимировна, канд. мед. наук, ассистент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией и дерматовенерологией ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: 30161zotova@mail.ru

Кузнецова Ирина Николаевна, врач ультразвуковой диагностики филиала №1 ФГКУ «411 Военный госпиталь» МО РФ. E-mail: irinak7474@mail.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

УДК. 616.361-089

Н.П. Володченко,¹ А.В. Иванов,²
П.И. Иванощук,² А.В. Карпенко,² Е.Ф. Кириенко²ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России¹
г. БлаговещенскГАУЗ АО «Благовещенская
городская клиническая больница»²
г. Благовещенск**ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА
ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ****Введение**

Механическая желтуха – угрожающее жизни состояние, развивающееся вследствие нарушения естественного пассажа желчи из печени по желчным протокам в 12-перстную кишку на любом уровне [1, 2, 3]. Результатом прогрессирования желтухи является быстрое развитие печёночной недостаточности, а при отсутствии какой-либо медицинской помощи – летальный исход. Механическая желтуха при патологии органов гепатопанкреатодуоденальной области встречается в 12,0–45,2% случаев [4, 5, 6, 8]. Летальность при механической желтухе, по данным литературы, составляет 14–27% [7, 9]. Цель исследования: оценить эффективность малоинвазивных технологий в комплексном лечении механической желтухи.

Материалы и методы

В хирургическом отделении ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница» (ГАУЗ АО БГКБ) в 2019 году находилось на лечении 75 больных с механической желтухой. Возраст больных колебался от 35 до 89 лет, средний возраст – 61,2±2,3 года. Мужчин – 36 (48%), женщин – 39 (52%). Длительность желтухи составляла от 1 до 18 дней. Основными причинами механической желтухи являлись: у 47 (62,7%) больных – желчнокаменная болезнь (ЖКБ), наличие камней в желчных протоках, у 23 (30,6%) – новообразования в головке поджелудочной железы, в протоках, большом дуоденальном сосочке, у 5 больных (6,6%) – другие причины (стриктуры желчных протоков, холангит, панкреатит, опухоли печени). Диагностический алгоритм включал проведение клинического и лабораторного исследований, а также использование инструментальных методов исследования: УЗИ печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), по показаниям – эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ), КТ, лапароскопию. Выбор метода исследования зависел от характера патологического процесса, уровня обтурации желчевыводящих путей. Разработанный диагностический алгоритм позволил установить причину механической желтухи в кратчай-

шие сроки и своевременно приступить к лечебным манипуляциям.

Результаты и обсуждение

В настоящее время большинство зарубежных и отечественных хирургов считают наиболее рациональным двухэтапный метод лечения механической желтухи [2, 3, 4, 8, 10]. Первый этап: малоинвазивные методы, направленные на ликвидацию желтухи в сочетании с комплексной консервативной терапией. Второй этап: по мере разрешения желтухи при более благоприятных обстоятельствах проводят паллиативные или радикальные операции, если малоинвазивные вмешательства не явились окончательным способом лечения.

В 2019 году в хирургическом отделении ГАУЗ АО БГКБ 73 больным с механической желтухой провели двухэтапное лечение, двух больных прооперировали по экстренным показаниям – в связи наличием желчного перитонита. На первом этапе на фоне проводимой интенсивной терапии, включающей детоксикационную, гепатопротекторную (ремаксол, гептрал), иммуностимулирующую терапию (ронколейкин), симптоматическое лечение, было выполнено наружное дренирование желчных путей 57 больным в виде пункционных вмешательств под контролем УЗИ, из них 23 пациентам установлены чрескожные пункционные холецистостомы, 34 больным – чрескожные пункционные холангиостомы. Декомпрессионные малоинвазивные хирургические вмешательства выполнялись под местной анестезией. У 18 больных наложенные холецистостомы оказались единственным методом лечения желтухи из-за распространённого опухолевого процесса, трем больным с опухолевыми поражениями после проведенной терапии выполнены паллиативные операции. Наложены обходные билиодигестивные соустья на различных уровнях желчных протоков с петлей тонкой кишки, выключенной по Ру (холедохоэюностомия). При холедохолитиазе, после проведения ЭРХПГ, пяти больным была проведена эндоскопическая папиллосфинктеротомия, позволившая удалить камни из протока и ликвидировать желтуху. После эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) у трех (6,1%) больных развился острый панкреатит, по поводу чего была проведена адекватная терапия.

Через 7–14 дней, после проведения малоинвазивных вмешательств на желчных протоках и нормализации показателей функционального состояния печени, 34 больным выполняли второй этап лечения (холецистэктомия). Лапароскопические холецистэктомии с операционной холангиографией и дренированием желчных путей проведены 23 больным, операции из минилапаротомного доступа – 6 пациентам, для удаления желчного пузыря, исследования и дренирования желчных протоков 5 больным выполнялись срединные лапаротомии.

Резюме. Авторами проанализированы результаты лечения 75 больных с механической желтухой, находившихся на лечении в хирургическом отделении ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница» в 2019 году. Изучены причины, методы диагностики и лечения механической желтухи. Разработанная в хирургическом отделении ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница» лечебно-диагностическая тактика лечения механической желтухи позволила избежать экстренных операций, снизить летальность.
Ключевые слова: желтуха, диагностика, методы дренирования желчных путей.

Впервые в ГАУЗ АО БГКБ больному с механической желтухой выполнено стентирование желчного протока (2019). Больной О. 42 лет, поступил через 4 суток от момента заболевания (развития желтухи) с диагнозом «образование большого дуоденального соска, механическая желтуха, холангит». При исследовании выявлено сужение холедоха до 0,3 см на протяжении 5 см. Под общим обезболиванием по проводнику установлен стент диаметром 10Fr, длиной 8 см. Через 15 дней после ликвидации желтухи в удовлетворительном состоянии больной был выписан домой.

По данным ГАУЗ АО БГКБ, летальность при механической желтухе в 2019 году составила 5,7%.

Выводы

1. При механической желтухе, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, наиболее рациональным является применение двухэтапного хирургического лечения.

2. Применение малоинвазивных хирургических технологий при лечении механической желтухи даёт возможность отказаться от экстренных оперативных вмешательств и проводить оперативное пособие в более выгодных условиях – после стабилизации общего состояния больного, что способствует снижению послеоперационной летальности и повышению качества жизни пациентов.

3. Результаты лечения заболеваний, осложнившихся механической желтухой, зависят от степени, длительности заболевания и своевременного определения характера желтухи и проведения адекватного пособия.

Литература

1. Андреев А.Л. Эндовидеохирургия холедохолитиаза / А.Л. Андреев, А. В. Проценко, А. В. Глобин // Эндоскоп. хирургия. – 2009. – №1. – С. 26

2. Винокуров М.М. Двухэтапное хирургическое лечение больных с холецистохоледохолитиазом / М.М. Винокуров, В.С. Петров, Н.М. Гоголев // Эндоскоп. хирургия. – 2004. Т. 10. № 1. – С. 37.

3. Джаркенов Т.А. Хирургическая тактика у больных хроническим калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом / Т.А. Джаркенов, А.А. Мовчун, М.В. Хрусталева и др. // Хирургия – 2004. – №4. – С. 13–17.

4. Ермаков Е.А. Малоинвазивные методы лечения желчнокаменной болезни, осложнённой нарушением проходимости желчных протоков / Ермаков Е.А., Лищенко А.Н. // Хирургия. – 2003. – №6. – С. 68–749.

5. Каримов Ш.И. Место и возможности малоин-

вазивных вмешательств в лечении больных механической желтухой / Ш.И. Каримов, Ш.А. Юнусметов, У.Б. Беркинов и др. // Эндоскоп. хирургия. – 2003. – №1. – С. 23–26.

6. Майстренко Н.А. Выбор рациональной хирургической тактики при желчнокаменной болезни и ее осложнениях у больных пожилого и старческого возраста // Н.А. Майстренко, В.С. Довганюк, А.А. Феклюнин // Эндоскоп. хирургия. – 2009. – №1. – С. 30.

7. Матвеев Н.Л. Малоинвазивное лечение холедохолитиаза. Дооперационный лечебно-диагностический этап / Матвеев Н.Л., Магомадов М.Г. // Эндоскоп. Хирургия. – 2003. – №5. – С. 31–39.

8. Дооперационная диагностика скрытого холедохолитиаза / Ардасенов Т.Б., Фрейдович Д.А., Паньков А.Г. и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – № 16(2). – С. 1824.

9. Стяжкина С.Н., Истеева А.Р., Короткова К.А., Сабутдинова Д.Р., Хасанова Г.Ф. Актуальные проблемы механической желтухи в хирургии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 7–3. – С. 427–430.

10. Методы декомпрессии билиарной системы в лечении больных с синдромом механической желтухи / Мальчиков А.Я., Коровкин В.А., Фатыхова Г.И. и др. // Практическая медицина. – 2011. – № 49. – С. 84–87.

11. Intraoperative ERCP: What role does it have in the era of laparoscopic cholecystectomy? / Luis R Rábago, Alejandro Ortega, Inmaculada Chico et al. // World Journal of Gastrointestinal Endoscopy. – 2011. – № 3(12). – P. 248–55

References

1. Andreev AL. Endovideohirurgiya holedoholitiyaza / A.L. Andreev, A. V. Procenko, A. V. Globin // Endoskop. hirurgiya. 2009. №1. P. 26

2. Vinokurov M.M. Dvuhetapnoe hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s hole-cistoholedoholitiyaz / M.M. Vinokurov, B.C. Petrov, N.M. Gogolev // Endoskop. hirurgiya. 2004. T. 10. № 1. P. 37.

3. Dzharkenov T.A. Hirurgicheskaya taktika u bol'nyh hronicheskim kal'kuleznym holecistitom, oslozhnennym holedoholitiyazom / T.A. Dzharkenov, A.A. Movchun, M.V. Hrustaleva i dr. // Hirurgiya. 2004. №4. P. 13–17.

4. Ermakov E.A. Maloinvazivnye metody lecheniya zhelchnokamennoy bolezni, oslozhnyonnoy narusheniem prohodimosti zhelchnykh protokov / Ermakov E.A., Lishenko A.N. // Hirurgiya. 2003. №6. P. 68–749.

5. Karimov SH.I. Mesto i vozmozhnosti maloinvazivnyh vmeshatel'stv v lechenii bol'nyh mekhanicheskoy zheltuhoy

TERAPEUTIC AND DIAGNOSTIC TACTICS FOR MECHANICAL JAUNDICE

N.P. Volodchenko,¹ A.V. Ivanov,² P.I. Ivanoshchuk,² A.V. Karpenko,² E.F. Kirienko²

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia,¹ Blagoveshchensk; GAUZ JSC “Blagoveshchensk City Clinical Hospital”,² Blagoveshchensk

Abstract. Authors analysed results of treatment of 75 patients with mechanical jaundice passing treatment of in the Blagoveshchensk City Clinical Hospital in 2019. The reasons, methods of diagnostics and treatment of mechanical jaundice were studied. The special attention is paid to low-invasive technologies in the treatment of mechanical jaundice. The developed medical and diagnostic tactics of cholelithiasis complicated by mechanical jaundice allowed to avoid the emergency operations, to lower a lethality.

Key words: jaundice, diagnostics, methods of bile ducts drainage.

DOI 10.24411/2311-5068-2020-1005

УДК 616.008.82.46-07

О.В. Шанова¹, Т.А. Метелкина², Т.В. Фролова²ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России¹
г. БлаговещенскГАУЗ АО «Детская городская
клиническая больница»²
г. Благовещенск**ОЦЕНКА ДЕФИЦИТА МАГНИЯ
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ****Введение**

Питание современного человека характеризуется деформацией минерального состава рациона с преобладанием потребления поваренной соли при дефиците поступления солей калия, магния и кальция [2]. Кроме того, основными недостатками современного питания детей является высококалорийное углеводистое питание, обилие химических красителей, консервантов и усилителей вкуса. По данным различных исследований, питание лишь небольшой части детского населения Российской Федерации можно считать оптимальным и сбалансированным [4, 5]. К числу самых значимых микронутриентов в отношении их возможного дефицита поступления с пищей относится магний. Являясь необходимым макроэлементом для клеток и тканей, магний участвует во многих физиологических процессах, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность организма. Клинические признаки магниевых дефицита очень разнообразны [6, 7]. Полисистемность клинической реализации дефицита магния у детей определяет его особую диагностическую актуальность в педиатрической практике. Цель работы: изучение дефицита магния у детей и подростков с различной соматической патологией.

Материалы и методы

Проведено обследование 43 детей в возрасте 8–17 лет, находившихся на лечении в педиатрическом отделении ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница» г. Благовещенска (ГАУЗ АО ДГКБ) с различной патологией сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем. Структура диагнозов распределилась следующим образом: синдром вегетативной дисфункции (46,5%), миокардиодистрофия (25,6%), нарушения ритма сердца (16,3%), бронхиальная астма (6,9%), хронический гастродуоденит (4,7%). Средний возраст пациентов составил 12,4±1,9 лет. Из общего числа обследованных девочек – 27 (62,8%), мальчиков – 16 (37,2%). Всем пациентам проводилось клинико-anamnestическое, лабораторное и функциональное обследование.

Дефицит магния определяли по клиническим признакам и содержанию иона в сыворотке крови. Кроме того, использовали специальную шкалу для оценки дефицита магния у детей (О.А. Громова и соавт., 2010) с подсчетом баллов. Шкала включала 6 основных разделов: анамнез, семейные и социальные факторы, клиническая симптоматика, признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани, питание,

/ SH.I. Karimov, SH.A. YUnusmetov, U.B. Berkinov i dr. // Endoskop. hirurgiya. 2003. №1. P. 23–26.

6. Majstrenko N.A. Vybora racional'noj hirurgicheskoy taktiki pri zhelchnokamennoy bolezni i ee oslozhneniyah u bol'nyh pozhilogo i starcheskogo vozrasta // N.A. Majstrenko, B.C. Dovganyuk, A.A. Feklyunin // Endoskop. hirurgiya. 2009. №1. P. 30.

7. Matveev N.L. Maloinvazivnoe lechenie holedoholitiya. Dooperacionnyj lechebno-diagnosticheskij etap / Matveev N.L., Magomadov M.G. // Endoskop. Hirurugiya. 2003. №5. P. 31–39.

8. Dooperacionnaya diagnostika skrytogo holedoholitiya / Ardasenov T.B., Frejdovich D.A., Pan'kov A.G. i dr. // Annaly hirurgicheskoy gepatologii. 2011. № 16(2). P. 18–24.

9. Styazhkina S.N., Isteeva A.R., Korotkova K.A., Sahabutdinova D.R., Hasanova G.F. Aktual'nye problemy mekhanicheskoy zheltuhi v hirurgii // Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2016. № 7–3. P. 427–430.

10. Metody dekompressii biliarnoj sistemy v lechenii bol'nyh s sindromom mekhanicheskoy zheltuhi / Mal'chikov A.Ya., Korovkin V.A., Fatyhova G.I. i dr. // Prakticheskaya medicina. 2011. № 49. P. 84–87.

11. Intraoperative ERCP: What role does it have in the era of laparoscopic cholecystectomy? / Luis R Rábago, Alejandro Ortega, Inmaculada Chico et al. // World Journal of Gastrointestinal Endoscopy. 2011. № 3(12). P. 248–55

Статья поступила в редакцию 10.08.2020

Координаты для связи

Володченко Нина Петровна, д-р. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой хирургии с курсом урологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: ninavolodcenko@gmail.com

Иванов Андрей Владимирович, врач-эндоскопист первой квалификационной категории, заведующий эндоскопическим отделением ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница».

Иванощук Петр Иванович, врач-хирург высшей квалификационной категории, заведующий отделением хирургии ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница».

Карпенко Андрей Викторович, врач-хирург хирургического отделения ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница».

Кириенко Евгений Федорович, врач-хирург хирургического отделения ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница».

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница»: г. Благовещенск, ул. Больничная, д. 32

Таблица 1. Дефицит магния у детей по клиническим признакам и лабораторным показателям (в %)

Группы	Дефицит магния по клиническим признакам	Дефицит магния по лабораторным данным
I группа (легкий дефицит магния)	51,4*	2,7
II группа (умеренный дефицит магния)	45,9*	24,3
III группа (тяжелый дефицит магния)	2,7	2,7

Примечание: достоверность различий при сравнении на уровне значимости: * - $p < 0,05$.

физические нагрузки. Для оценки дефицита магния определяли сумму баллов по всем разделам (менее 25 баллов – дефицит магния маловероятен; 25–35 баллов – легкий дефицит магния; 35–50 баллов – умеренный дефицит магния; более 50 баллов – тяжелый дефицит магния).

По результатам обследования дети с дефицитом магния были разделены на группы: I группа – 19 пациентов (51,4%) с легким дефицитом магния; II группа – 17 пациентов (45,9%) с умеренным дефицитом магния и III группа – 1 пациент (2,7%) с тяжелым дефицитом магния. Обработку фактических данных осуществляли с помощью программ STATISTICA 6.0. Рассчитывались общепринятые статистические показатели: вычисление средних значений, их средние стандартные ошибки и стандартные отклонения. Оценка достоверности различий между признаками проводилась с использованием t-критерия Стьюдента. Попарную взаимосвязь между двумя и более непрерывными признаками определяли методом корреляционного анализа Спирмена. Результаты признавали значимыми при уровне вероятности $p < 0,05$.

Результаты исследования

При изучении антенатального периода было выявлено, что в подавляющем большинстве случаев (74,4%) отмечалось патологическое течение беременности, которое было представлено угрозой прерывания – 46,9%, преэклампсией – 22,4%, хронической герпетической инфекцией – 34,3%, урогенитальными инфекциями – 15,6%, анемией – 18,8%, алкогольной и никотиновой интоксикацией – 6,25%. Следует отметить, что только 27,9% матерей обследуемых детей во время беременности принимали препараты магния.

Наиболее частыми жалобами у детей были проявления астенического (72,1%) и кардиалгического (41,8%) синдромов. Частота синдрома хронической усталости и дефицита внимания составила 34,9%, аритмического и судорожного синдромов – 16,3% и 11,6% соответственно.

По результатам оценки шкалы определения дефицита магния сумма баллов по разделам распределялась следующим образом: «анамнез» в среднем

составила 6,9 балла из максимальных 16; «семейные и социальные факторы» – 2,9 балла из максимальных 15; «клиническая симптоматика» – 16,5 балла из максимальных 21; «признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани» – 10,2 балла из максимальных 15; «диета» – 19,7 балла из максимальных 32; по разделу «физические нагрузки» – 5,8 из максимальных 11 баллов. Анализируя общую сумму баллов по всем разделам, мы получили следующие данные: у 6 (14%) обследованных детей дефицит магния маловероятен, у 37 (86%) пациентов имелся дефицит магния. Легкий и умеренный дефицит магния наблюдался практически у одинакового количества осмотренных детей и составил по 51,4% и 45,9% соответственно, тяжелый дефицит магния был выявлен в 2,7% случаев. Интересно отметить, что при определении магния в сыворотке крови у этих пациентов гипомagneмия была диагностирована только у 11 (25,6%) детей. Результаты анализа дефицита магния по клиническим признакам и лабораторным данным представлены в таблице 1.

В результате исследования было установлено, что клинические признаки дефицита магния в организме достоверно чаще встречались у пациентов с легким и умеренным дефицитом магния ($p < 0,05$), в сравнении с лабораторными показателями, подтверждающими гипомagneмию в этих группах. У пациентов с тяжелым дефицитом магния с одинаковой частотой диагностировались клинические и лабораторные признаки магниевое дефицита. Средние значения уровня магния в сыворотке крови не имели достоверных отличий: в группе детей с маловероятным дефицитом магния его уровень в сыворотке крови составил $0,78 \pm 0,21$ ммоль/л, а у пациентов с дефицитом магния по данным шкалы оценки дефицита магния у детей составил $0,74 \pm 1,2$ ммоль/л ($p > 0,05$).

Анализируя данные ЭКГ, следует отметить, что нарушения ритма сердца достоверно чаще встречались в группе детей с умеренным дефицитом магния 71,4% ($p < 0,001$) и были представлены тахикардией и экстрасистолией. Кроме того, между этими изменениями отмечались положительные корреляционные связи: умеренный дефицит магния и экстрасистолия ($R = 0,63$).

Резюме. Магний является необходимым макроэлементом для клеток и тканей, участвует во многих физиологических процессах, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность организма. Полисистемность клинической реализации дефицита магния у детей определяет его особую диагностическую значимость в педиатрической практике. В статье представлен анализ 43 историй болезни детей различного возраста, находившихся на лечении в педиатрическом отделении ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница» Благовещенска. Рассматривается влияние дефицита магния на сердечно-сосудистую систему. Отмечается важность комплексного подхода к диагностике магниевых дефицитных состояний.

Ключевые слова: дефицит магния, дисплазия соединительной ткани, дети, подростки.

Групповые и парные наджелудочковые экстрасистолы встречались только в группе детей с тяжелым дефицитом магния.

По данным УЗИ сердца, различные отклонения от нормы были диагностированы у 75,6% детей с дефицитом магния и у 33,3% детей с маловероятным дефицитом ($p < 0,05$). У 11 пациентов (57,8%) с дефицитом магния в I группе встречался только пролапс митрального клапана, во II группе пролапс митрального клапана составил 41,2%, межпредсердное сообщение – 29,4% и только в III группе у пациента с тяжелым дефицитом магния была диагностирована недостаточность митрального клапана II степени с миксоматозной дегенерацией створок.

Обсуждение полученных данных

Почти у половины обследованных детей (46,9%) в антенатальном анамнезе отмечалось патологическое течение беременности их матерей на фоне угрозы прерывания; в 22,4% случаев беременность осложнялась преэклампсией. Тканями, наиболее зависящими от магния, являются ткани, имеющие максимальную плотность митохондрий – плацента, матка, мозг и миокард. Поэтому вследствие недостатка магния у матери могут возникать раннее старение плаценты и гестационные осложнения (плацентарная недостаточность, преждевременные роды, преэклампсия и эклампсия) [8, 9]. Следует отметить, что только 27,9% матерей обследуемых детей во время беременности принимали препараты магния.

Клинические проявления нарушений магниевого баланса зависят от темпов развития дефицита магния. Наиболее частой жалобой пациентов является астенический синдром, выявленный в 72,1% случаев, проявляющийся быстрой истощаемостью, утомляемостью и слабостью, а также кардиалгии (41,8%). Клинически у детей определялись признаки хронической усталости и дефицита внимания с повышенной возбудимостью (34,9%). У 16,3% детей в анамнезе отмечались проявления аритмического и судорожного синдромов, которые можно объяснить нарушением реполяризации клеток.

Используя специальную шкалу для оценки дефицита магния у детей (О.А. Громова и соавт., 2010) выяснили, что только у 14% обследованных пациентов дефицит магния был маловероятен, а 86% пациентов имели дефицит магния. При этом легкий и умеренный дефицит магния наблюдался практически у оди-

накового количества осмотренных детей и составил по 51,4% и 45,9% соответственно, тяжелый дефицит магния был выявлен в 2,7% случаев. Интересно отметить, что при определении магния в сыворотке крови у этих пациентов гипомагниемия была диагностирована только у 11 (25,6%) детей. Кроме того, средние значения уровня магния в сыворотке крови не имели достоверных отличий: в группе детей с маловероятным дефицитом магния его уровень в сыворотке крови составил $0,78 \pm 0,21$ ммоль/л, а у пациентов с дефицитом магния по данным шкалы составил $0,74 \pm 1,2$ ммоль/л ($p > 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что нормальные показатели магния сыворотки крови не исключают общего дефицита магния и, соответственно, недостаток магния в тканях организма, так как при дефиците магний может высвобождаться из костей, предотвращая снижение его сывороточной концентрации. Поэтому клиническая ценность определения концентрации магния в сыворотке крови и даже в её форменных элементах ограничена и имеет значимость лишь при наличии гипомагниемии.

Магний, являясь естественным антагонистом кальция, способствует фиксации калия в клетке, обеспечивает поляризацию клеточных мембран и нормальную деятельность кардиомиоцита, поэтому при его дефиците возникают различные аритмии. По данным ЭКГ, у детей с дефицитом магния нарушения ритма диагностировались в группе с умеренным дефицитом (71,4%) ($p < 0,001$) и были представлены тахикардией и экстрасистолией.

Наиболее общий эффект воздействия магния на любую ткань, в том числе и соединительную, проявляется в стабилизации некодирующих РНК. В частности, ионы магния стабилизируют структуру транспортной РНК и дефицит магния приводит к увеличению числа дисфункциональных молекул тРНК, снижая и замедляя общую скорость белкового синтеза, в результате чего соединительная ткань становится более аморфной, что клинически проявляется различными диспластическими изменениями [1,3,10]. По данным УЗИ сердца в нашем исследовании, диспластические изменения сердца были диагностированы у 75,6% детей с дефицитом магния ($p < 0,05$).

Заключение

Анализ результатов показал, что магний имеет основополагающее значение для метаболических процессов, прежде всего в сердечно-сосудистой системе

ASSESSMENT OF MAGNESIUM DEFICIENCY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

O.V. Shanova¹, T.A. Metelkina², T.V. Frolova²

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia,¹ Blagoveshchensk; GAUZ JSC Blagoveshchensk Children's City Clinical Hospital², Blagoveshchensk

Abstract. Magnesium is an essential macronutrient for cells and tissues, in participates in many physiological processes that ensure the body's normal functioning. The polysystem of the clinical implementation of magnesium deficiency in children determines its special diagnostic significance in pediatric practice. The article presents an analysis of 43 case histories of children of various ages who received treatment in the pediatric department of the Children's city Clinical Hospital in Blagoveshchensk. The influence of magnesium deficiency to the cardiovascular system is considered in this article. The importance of an integrated approach to the diagnosis of magnesium deficiency states is noted.

Key words: magnesium deficiency, connective tissue dysplasia, children, adolescents.

DOI 10.24411/2311-5068-2020-1006

растущего организма ребенка. Полученные данные показали необходимость комплексного подхода к диагностике гипомagneмии, включая клинико-анамнестические признаки дефицита магния в организме. Высокая частота диспластических изменений сердца у пациентов с магнидефицитными состояниями позволяет рассматривать кардиальные дисплазии как клинические формы магниевого дефицита.

Литература

1. Буданова М.В., Асланова П.А., Буданов П.В. Клинические проявления и эффекты коррекции дефицита магния у детей // Трудный пациент. – 2009. – Том 7. №1–2. – С. 50–54.
2. Громова О.А., Торшин И.Ю., Коденцова В.М. Пищевые продукты: содержание и усвоение магния // Терапия. – 2016. – №5. – С. 87–96.
3. Кильдиярова Р.Р., Нечаева Г.И., Чернышова Т.Е. Дисплазия соединительной ткани. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 160 с.
4. Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 480 с.
5. Поляшова А.С., Леонов А.В., Якубова И.Ш., Кузьмичев Ю.Г. Оценка пищевого статуса детей 6–10 лет, посещающих образовательные учреждения города Нижнего Новгорода, и разработка мероприятий по его оптимизации. // Вопросы детской диетологии. – 2009. – №7 (1). – С. 21–25.
6. Семиголовский Н.Ю. Дефицит магния как общемедицинская проблема // Трудный пациент. – 2008. – №7. – С. 31–35.
7. Чупак Э.Л., Арутюнян К.А., Самсонова В.В., Мамедова Э.Э. Нарушения терморегуляции у подростков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – №4 (Т. 64). – С. 335–336.
8. Чушков Ю.В. Современные возможности дефицита магния в акушерстве. // Русский медицинский журнал. – 2012, 17:867.
9. Шанова О.В., Ермолаева Д.В., Цыдендамбаева С.З. Оценка влияния факторов риска на развитие вегетативной дисфункции у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – №4 (Т. 64). – С. 214.
10. Шанова О.В., Лобанова Е.С., Пох В.А., Мокрушина Ю.В., Капустянская А.А. Системный подход к соединительнотканной дисплазии в педиатрической практике // Амурский медицинский журнал. – 2018. – №4 (24). – С. 24–25.

References

1. Budanova M.V., Aslanova P.A., Budanov P.V. Klinicheskie projavlenija i jeffekty korrrekcii deficita magnija u detej // Trudnyj pacient. 2009. Tom 7. №1-2. P. 50-54. (In Russ.).
2. Gromova O.A., Torshin I.Ju., Kodencova V.M. Pishhevyje produkty: sodержanie i usvoenie magnija // Terapija. 2016. №5. S. 87-96. (In Russ.).
3. Kildijarova R.R., Nechaeva G.I., Chernyshova T.E. Displazija soedinitel'noj tkani. M.: GJeOTAR-Media, 2020. 160 p. (In Russ.).
4. Kuchma V.R. Gigena detej i podrostkov. M.: GJeOTAR-Media, 2010. 480 p. (In Russ.).
5. Poljashova A.S., Leonov A.V., Jakubova I.Sh., Kuz'michev Ju.G. Ocenka pishhevogo statusa detej 6-10

let, poseshhajushhih obrazovatel'nye uchrezhdenija goroda Nizhnego Novgoroda, i razrabotka meroprijatij po ego optimizacii. // Voprosy detskoj dietologii. 2009. №7 (1). S. 21–25. (In Russ.).

6. Semigolovskij N.Ju. Deficit magnija kak obshhemedi cinskaja problema // Trudnyj pacient. 2008. №7. S. 31–35. (In Russ.).
7. Chupak Je.L., Arutjunjan K.A., Samsonova V.V., Mamedova Je.Je. Narushenija termoreguljacii u podrostkov // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2019. №4 (Т.64). P. 335-336. (In Russ.).
8. Chushkov Ju.V. Sovremennye vozmozhnosti deficita magnija v akusherstve. // Russkij medicinskij zhurnal. 2012. 17:867. (In Russ.).
9. Shanova O.V., Ermolaeva D.V., Cydendambaeva S.Z. Ocenka vlijanija faktorov riska na razvitie vegetativnoj disfunkcii u detej // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2019. №4 (Т.64). S. 214. (In Russ.).
10. Shanova O.V., Lobanova E.S., Poh V.A., Mokrushina Ju.V., Kapustjanskaja A.A. Sistemnyj podhod k soedinitel'notkannoju displaziju v pediatricheskoj praktike // Amurskij medicinskij zhurnal. 2018. №4 (24). P. 24-25. (In Russ.).

Статья поступила в редакцию 15.05.2020

Координаты для связи

Шанова Оксана Владимировна, канд. мед. наук, ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: shanova.oksana@mail.ru

Метелкина Татьяна Александровна, врач функциональной диагностики высшей категории ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница». E-mail: tatjanametelkina@yandex.ru

Фролова Татьяна Владимировна, врач-педиатр высшей категории ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница». E-mail: frolova-amur@mail.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Детская городская клиническая Больница»: 675007, г. Благовещенск, ул. Больничная, 45.

УДК – 616.155.392.2:616.233/24

А.А. Григоренко¹, В.В. Войцеховский²,
А.В. Леншин³ГАУЗ АО Амурский областной
онкологический диспансер¹
г. БлаговещенскФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России²
г. БлаговещенскФГБНУ Дальневосточный научный центр
физиологии и патологии дыхания СО РАН³
г. Благовещенск**МОРФОЛОГИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ****Введение**

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) представляет собой доброкачественную опухоль, ее субстрат составляют преимущественно зрелые лимфоциты, в подавляющем большинстве случаев эти лимфоциты имеют В-фенотип [3, 4, 10]. Современная цитостатическая терапия позволяет в значительной степени контролировать опухолевый рост при ХЛЛ. В то же время успех в лечении этих больных часто определяется возможностями борьбы с инфекционными осложнениями [3, 4]. При этом наиболее частым осложнением являются болезни органов дыхания, на их долю приходится от 50 до 80% всех инфекционных осложнений ХЛЛ [2, 3, 8]. На высокую заболеваемость и смертность пациентов с ХЛЛ от болезней органов дыхания указывает большинство авторов. Ведущей причиной предрасположенности этих больных к возникновению инфекций дыхательной системы является выраженный вторичный иммунодефицит [3, 4, 6]. Но большую роль играют и бронхолегочные проявления ХЛЛ, такие как лимфоидная инфильтрация легких и бронхов, гиперплазия лимфоидных фолликулов бронхиального дерева и т.д. [4, 8]. Поэтому весьма актуальными являются исследования патологии дыхательной системы у больных ХЛЛ.

Основной целью данной работы было изучение

морфологических особенностей дыхательной системы, способствующих возникновению, тяжелому и затяжному течению бронхолегочных инфекций у больных ХЛЛ.

Материалы и методы

За период с 2006 по 2018 г. на учете в гематологическом отделении Амурской областной клинической больницы (АОКБ) находилось 225 больных хроническим лимфолейкозом. При диагностике В-клеточного ХЛЛ использовали данные клинического осмотра, гемограммы, миелограммы, трепанобиоптат подвздошной кости, стандартный иммунофенотип (CD5, CD19, CD20, CD22, CD23). У 95 пациентов был констатирован летальный исход. Проведен анализ летальности больных ХЛЛ и по данным аутопсийного материала изучены морфологические изменения в лёгких, бронхах и плевре у этих пациентов.

Результаты и обсуждение

Многие морфологические изменения бронхолегочной системы можно выявить с помощью современных методов рентгенологического исследования. Наиболее частым признаком ХЛЛ является увеличение лимфатических узлов средостения и корней легких. Степень их увеличения различна, они могут достигать значительных размеров и напоминают проявления медиастинальной формы рака (рис. 1). Считается, что при классическом течении заболевания в стадии развернутых клинко-гематологических проявлений увеличенные, мягкоэластические по консистенции лимфоузлы не вызывают развития компрессионного синдрома у больных ХЛЛ [7, 8]. У ряда больных ХЛЛ в терминальной стадии заболевания наблюдается быстрый рост лимфоузлов и приобретение ими каменной плотности, сдавление и инфильтрация соседних органов и тканей с отеком и болевым синдромом, характерным для трансформации ХЛЛ в крупноклеточную лимфосаркому – так называемый синдром Рихтера [4, 5, 9]. В эту стадию заболевания наиболее вероятно компрессия увеличенными лимфоузлами бронхов и легочной ткани, сопровождающаяся нарушением вентиляции легких и дренажной функции бронхов (рис. 2).

Резюме. С использованием прижизненных рентгенологических методов исследования и гистологического исследования после аутопсии изучены морфологические особенности бронхолегочной системы у больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ). Возникновению неспецифических заболеваний легких у больных ХЛЛ способствуют выраженный вторичный иммунодефицит, лимфоидная инфильтрация легких и бронхов, гиперплазия бронхопульмональных лимфоузлов, повышенное кровенаполнение легочных сосудов, лейкостаз, нарушение микроциркуляции, отек и фиброз легочной ткани, нарушение экскурсии диафрагмы вследствие ее компрессии увеличенными печенью и селезенкой. Лейкозная инфильтрация легких, бронхов и плевры при ХЛЛ в большинстве случаев присоединяется в терминальной стадии заболевания и является крайне неблагоприятным прогностическим фактором. Массивная диффузная лейкозная инфильтрация легких нехарактерна для ХЛЛ. В большинстве случаев лимфоидную инфильтрацию удастся выявить только при гистологическом исследовании. Она носит преимущественно интерстициальный характер. Воспалительные очаги у больных ХЛЛ в большинстве случаев возникают в местах лимфоидной инфильтрации легких, что способствует тяжелому и затяжному течению пневмоний. В терминальной стадии заболевания у больных ХЛЛ часто развивается специфический лимфопротеративный плеврит, который является проявлением лимфоидной инфильтрации плевры. Возникновение лимфопротеративного плеврита – крайне неблагоприятный прогностический фактор. В развернутой стадии ХЛЛ (при классическом течении заболевания) увеличенные медиастинальные лимфоузлы не вызывают компрессионного синдрома из-за своей мягкоэластической консистенции. Выраженный компрессионный синдром развивается в стадии злокачественной трансформации заболевания, когда лимфоузлы приобретают плотную консистенцию

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз, бронхолегочная система.



Рисунок 1. Электрорентгеномография (ЭРТГ) больного ХЛЛ. Определяется прикорневая лимфоаденопатия, больше – справа. Пневмоническая инфильтрация нижней доли справа, усиление и деформация легочного рисунка. Правый купол диафрагмы нечеткий за счет реактивного плеврита. Просветы видимых бронхов сохранены. Авторская иллюстрация.

Очень часто у больных ХЛЛ отмечаются пневмонии. Заболеваемость пневмониями увеличивается по мере прогрессирования ХЛЛ, особенно в терминальной стадии заболевания. По данным ряда авторов, пневмонии являются непосредственной причиной смерти у 56,4 – 62,6% больных ХЛЛ [1, 2]. Специфические лейкоэмические инфильтраты с помощью традиционной рентгенографии диагностируются редко, ибо не достигают значительных размеров. При значительной лейкоэмической инфильтрации перибронхиальных тканей удается отметить выраженное усиление легочного рисунка и его деформацию, соответствующую нежной сетчато-петливой структуре. По мере прогрессирования процесса на этом фоне появляются мелкоочаговые тени, анатомическим субстратом которых может быть отображение как специфических, так и неспецифических процессов в легких (рис. 1).

Очаговые тени в некоторых случаях могут быть отображением перибронхиальных и периваскулярных муфт в их поперечном сечении (рис. 3). Так как лейкоз-

ная инфильтрация в легких при ХЛЛ носит интерстициальный характер, рентгенологически она проявляется неравномерным усилением легочно-сосудистого рисунка тяжистого или крупнопетлистого характера (особенно в прикорневых зонах) с отчетливой дифференцировкой просвета мелких бронхов, что оказывается возможным благодаря выраженной перибронхиальной инфильтрации. Сопутствующие пневмонии, среди которых довольно часто встречаются мелкоочаговые формы, так же иногда являются анатомическим субстратом мелких очагово-подобных теней.

Внедрение в практику рентгеновской компьютерной томографии (КТ) особенно высокого разрешения, значительно улучшило диагностику легочных проявлений ХЛЛ. У 102 больных ХЛЛ была выполнена КТ грудной клетки (в полярные фазы дыхания, планиметрические и денситометрические измерения), патология была обнаружена у 85 пациентов (83%), на рентгенограммах и линейных томограммах изменения обнаружены только у 46 пациентов (45%). При КТ выявлены следующие лёгочно-плевральные и медиастинальные изменения: корневая и медиастинальная лимфоаденопатия – у 68 больных (66,7%), сдавление бронхов и лёгочной ткани лимфоузлами при синдроме Рихтера – у 15 (14,7%), пневмония – у 45 (44,1%), обструктивный бронхит у 30 (29,4%), обструктивный бронхолит – у 4 (3,9%), лимфоидная инфильтрация лёгких – у 5 (4,7%), лимфоидная инфильтрация плевры – у 14 (13,7%), плевриты – у 28 (27,5%), туберкулёз лёгких – у 10 (9,8%), эмфизема – у 78 (76,5%), пневмосклероз – у 37 (36,3%), постпневмонический пневмофиброз – у 14 (13,7%).

Терминальная стадия ХЛЛ чаще проявлялась трансформацией в крупноклеточную лимфосаркому, развитием кахексии. Пролимфоцитарный криз отмечен только у двух пациентов. Бластный криз ХЛЛ в нашем исследовании не был зарегистрирован. Непосредственные причины смерти больных ХЛЛ приведены в таблице 1. По данным аутопсии, в 54 случаях (56,4 % от всех умерших) непосредственной причиной

MORPHOLOGY OF THE BRONCHOPULMONARY SYSTEM IN CHRONIC LYMPHATIC LEUKEMIA

A.A. Grigorenko¹, V.V. Voytsekhovskiy², A.V. Lenshin³

Amur Regional Oncology Center¹, Blagoveshchensk; FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia,² Blagoveshchensk; FSBSI Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration,³ Blagoveshchensk.

Abstract. Using intravital X-ray research methods and histological examination after autopsy, the morphological features of the bronchopulmonary system in patients with chronic lymphatic leukemia were studied. The occurrence of non-specific lung diseases in CLL patients is promoted by severe secondary immunodeficiency, lymphoid infiltration of the lungs and bronchi, hyperplasia of the bronchopulmonary lymph nodes, increased blood supply to the pulmonary vessels, leukostasis, impaired microcirculation, pulmonary edema and fibrosis, impaired excursion of the diaphragm due to the compression caused by the enlarged liver and spleen. Leukemic infiltration of the lungs, bronchi and pleura in CLL in most cases joins in the terminal stage of the disease and is an extremely unfavorable prognostic factor. Massive diffuse leukemic lung infiltration is not characteristic of CLL. In most cases, lymphoid infiltration can be detected only by histological examination. It is primarily interstitial in nature. Inflammatory foci in patients with CLL in most cases occur at the sites of lymphoid infiltration of the lungs, which contributes to the severe and prolonged course of pneumonia. In the terminal stage of the disease, CLL patients often have specific lymphoproliferative pleurisy, which is a manifestation of lymphoid pleural infiltration. The occurrence of lymphoproliferative pleurisy is an extremely unfavorable prognostic factor. In the expanded stage of CLL, in the classical course of the disease, enlarged mediastinal lymph nodes do not cause compression syndrome due to their soft elastic consistency. A severe compression syndrome develops in the stage of malignant transformation of the disease, when the lymph nodes acquire a dense consistency

Key words: chronic lymphatic leukemia, bronchopulmonary system

DOI 10.24411/2311-5068-2020-1007

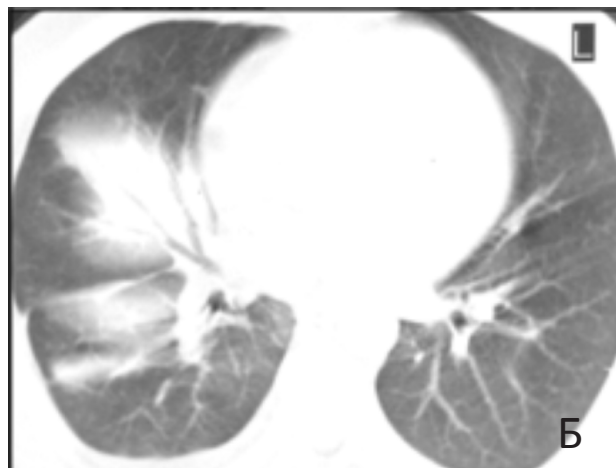
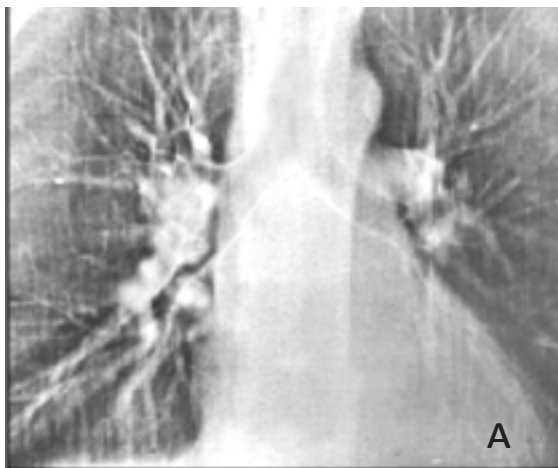


Рисунок 2. Больной А., 57 лет, с синдромом Рихтера. А – ЭРГ органов грудной полости (трахеальный срез). Определяется прорастание увеличенных, плотной консистенции лимфоузлов в просвет промежуточного бронха справа. Б – компьютерная томография (аксиальный срез базальных отделов легких). Определяется сливная, многофокусная инфильтрация наддиафрагмальной области правого легкого. Авторская иллюстрация.

смерти явилась пневмония. Часто в терминальной стадии ХЛЛ отмечалось рецидивирующее течение пневмоний с постоянным вовлечением в воспалительный процесс новых участков лёгкого. У всех умерших зафиксирована нижнедолевая локализация воспалительного процесса в лёгких. В 17 случаях зарегистрированы двусторонние пневмонии.

У многих умерших изменения в грудной полости были выявлены прижизненно рентгенологическими методами. Увеличение медиастинальных и бронхопультмональных лимфоузлов было диагностировано у 73 пациентов, диффузный пневмосклероз – у 52, эмфизема лёгких – у 66, усиление и деформация лёгочного рисунка – у 50, очаговые и инфильтративные тени – у 41, плевриты – у 30.

При макроскопическом исследовании, на аутопсии, у 28 пациентов (29,5% от всех умерших) отмечены сращения междолевой плевры, париетальной и висцеральной плевры. Эти больные имели в анамнезе перенесенные пневмонии и плевриты. Множественные кровоизлияния в плевру были выявлены у 4 больных с выраженным геморрагическим синдромом. Макроскопические признаки гнойного бронхита были выявлены в 11 случаях. Ткань лёгких на ощупь была обычно тестоватой консистенции и в случаях пневмонии содержала разного рода очаги уплотнения, в большинстве случаев в нижних долях. У 25 больных отмечены макроскопические признаки эмфиземы. В 17 случаях уже при макроскопическом осмотре можно было сделать заключение о выраженном пневмосклерозе. На разрезе у всех пациентов был выявлен отёк ткани лёгкого, более выраженный в нижних отделах. На этом фоне у 38 пациентов определялись очаги пневмонии, которая имела полисегментарный, очаговый, очагово-сливной, реже (9 случаев) – долевой характер.

При гистологическом исследовании аутопсийного материала лимфоидная инфильтрация лёгких была выявлена у 47 больных (49,5%). В большинстве случаев это были пациенты, умершие вследствие прогрессирования ХЛЛ и его осложнений. У пациентов с доброкачественным или медленно прогрессирующим течением ХЛЛ, умерших от сопутствующих заболеваний, лимфоидной инфильтрации лёгких и бронхов не выявлено.

Однако только у 5 пациентов (5,3%) наблюдалась массивная лейкозная инфильтрация, выявленная при жизни рентгенологически в виде очаговых или инфильтративных теней. Диагноз был установлен при длительном наблюдении за динамикой заболевания и исключении других локальных процессов в лёгких. У этих же больных лимфоидная инфильтрация была диагностирована макроскопически при аутопсии. Гистологическое исследование лёгких в данных ситуациях выявляло тотальную мономорфную лейкозную инфильтрацию по ходу межальвеолярных перегородок, заполнение просвета альвеол и сосудов лимфоцитами (рис. 4).

Во всех остальных случаях лимфоидная инфильтрация была обнаружена только при микроскопическом исследовании (рис. 5). Инфильтрация опухолевыми клетками у пациентов, умерших от ХЛЛ, выявлялась во всех зонах лёгких, но более выраженной была в нижних долях. Лимфоидная инфильтрация в лёгких носила преимущественно интерстициальный характер. Часто в стадии злокачественной трансформации отмечалась тотальная инфильтрация интерстициальной ткани лёгких. Лейкозная инфильтрация была ярко выражена по ходу бронхов, мелких сосудов и в межальвеолярных перегородках, часто она носила сливной характер. Реже отмечались очаги лейкоэмической инфильтрации в респираторных структурах.

При гистологическом исследовании в лёгких отмечено расширение и полнокровие кровеносных сосудов. Просветы сосудов различного калибра были заполнены лимфоцитами с образованием лейкостаза (рис. 6). В сосудах мелкого калибра часто обнаруживали т. н. «лейкозные тромбы» (рис. 7). Скопления лимфоцитов в данных ситуациях полностью перекрывали просветы мелких сосудов, вызывая значительное нарушение микроциркуляции. Выявлена четкая зависимость между количеством лимфоцитов в периферической крови и выраженностью лейкостаза в сосудах лёгких. У части больных отмечены инфильтрация стенок лёгочных сосудов опухолевыми клетками и множественные периваскулярные очаги лимфоидных клеток.

У больных ХЛЛ при наличии тромбоцитопении наблюдались кровоизлияния в межпеченочную и респираторную ткань, с периваскулярным отёком (рис. 5). У

Таблица 1. Непосредственные причины смерти больных В - ХЛЛ

Причины смерти	Количество больных	
	абсолютное	% от общего количества умерших
Пневмонии	54	56,4
Сепсис	1	1,1
Гнойный менингит	1	1,1
Анемический синдром	2	2,1
Тромбоцитопения, геморрагический синдром	1	1,1
Гепатаргия вследствие специфического поражения печени	2	2,1
Острая почечная недостаточность вследствие лейкозной инфильтрации почек	1	1,1
Злокачественные новообразования	3	3,3
Сердечно-сосудистые заболевания	21	22,1
Токсико-аллергический гепатит	1	1,1
Декомпенсация хронического легочного сердца	8	8,5
Всего	95	100

многих больных выявлен перибронхиальный, периваскулярный, межзачаточный склероз. Множественные ателектазы и дистелектазы лёгочной ткани чередовались с участками эмфизематозного расширения альвеол, а также отёком и склерозом межальвеолярных септ. В данном случае можно говорить о компенсаторной эмфиземе. В одних участках легкого альвеолы исключаются из вентиляции вследствие ателектазов и дистелектазов, отмечается уменьшение площади и вентиляционной способности других альвеол вследствие отека и склероза межальвеолярных септ, лимфоидной инфильтрации межальвеолярных перегородок, кровоизлияний, десквамации альвеолярного эпителия; в других отделах легкого компенсаторно происходит расширение сохранившихся альвеол. Данный феномен в большей степени выражен у больных с быстро прогрессирующим течением ХЛЛ и в терминальной стадии заболевания, т.к. у этих пациентов более выражены процессы в легких, обуславливающие снижение

вентиляции в зоне поражения; в других участках легких, где патологические процессы выражены в меньшей степени, соответственно возникает эмфизема компенсаторного характера. Говоря об эмфиземе легких у больных ХЛЛ, необходимо учитывать пожилую возраст большинства больных, т.к. в данном случае это может быть старческая эмфизема.

Стенки сегментарных и субсегментарных бронхов были полнокровны, отёчны. У 38 человек (40%), умерших от прогрессирования ХЛЛ, была выявлена лимфоидная инфильтрация бронхов различного калибра. Очаги опухолевых инфильтратов определялись в перибронхиальной ткани. Слизистая оболочка бронхов на значительном протяжении была истончена, склерозирована, сохранившийся эпителий частично метаплазирован в многослойный плоский.

Гистологическое исследование лёгких больных, умерших от ХЛЛ, показало, что в большинстве случаев пневмонические очаги локализовались в местах

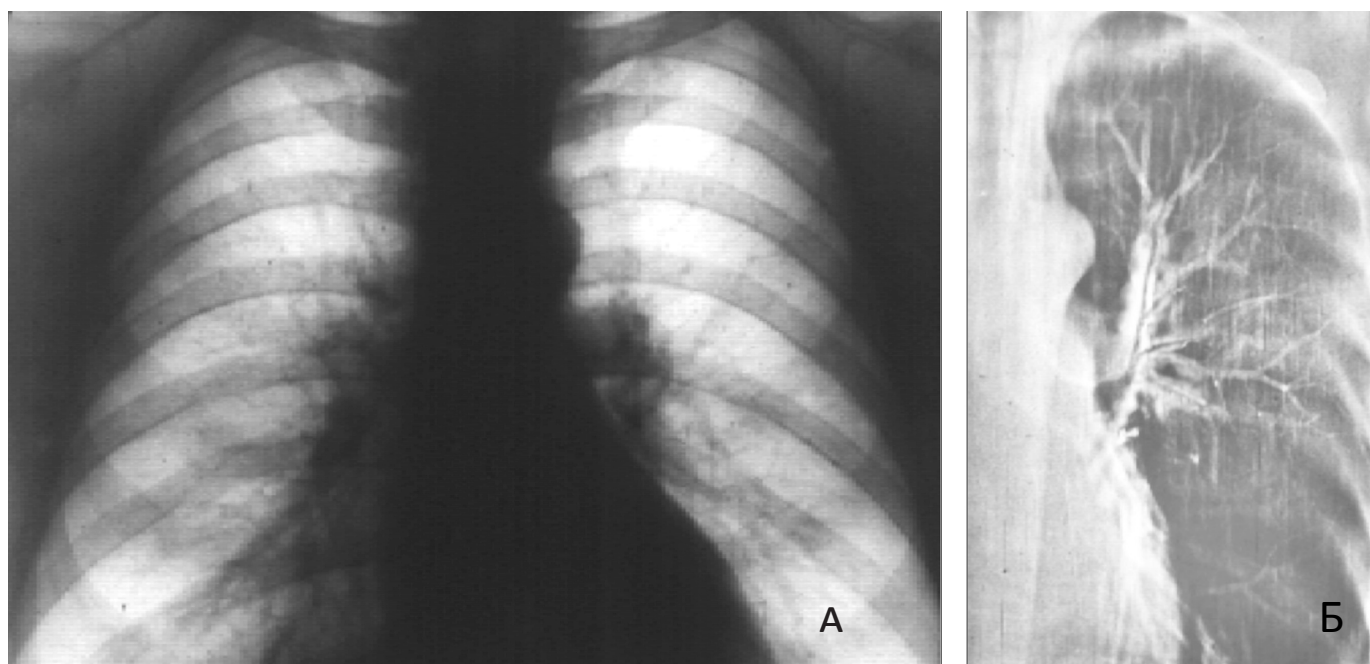


Рисунок 3. Рентгенограмма (А) органов грудной полости в прямой проекции и ЭРТГ (Б) левого легкого в прямой проекции больного В., 52 лет, с ХЛЛ. На рентгенограмме видна двусторонняя корневая лимфоаденопатия. На ЭРТГ определяется специфическая лейкоэмическая инфильтрация легочной ткани в виде перибронхиальных, периваскулярных муфт, циркулярно суживающая просветы бронхов верхней доли левого легкого. Авторская иллюстрация.

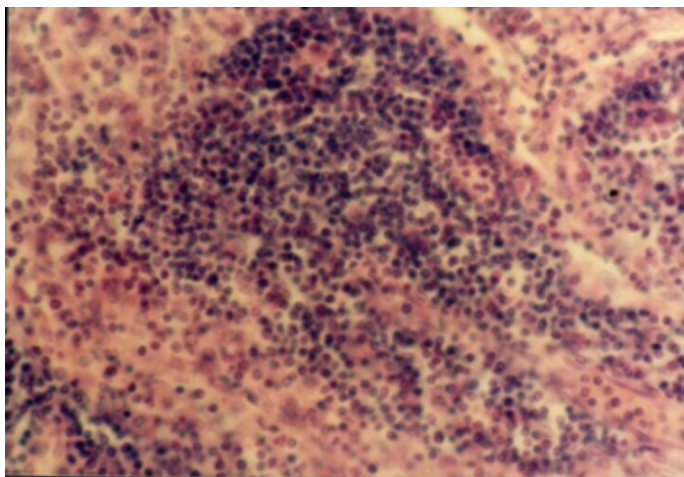


Рисунок 4. Диффузная лимфоидная инфильтрация ткани легкого с развитием ателектаза. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 280. Авторская иллюстрация.

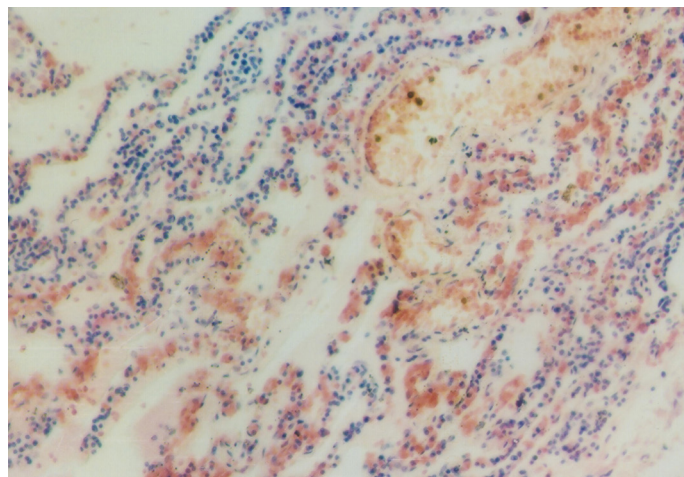


Рисунок 5. Лимфоидная инфильтрация и кровоизлияния в легочной ткани, десквамация альвеолярного эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 160. Авторская иллюстрация.

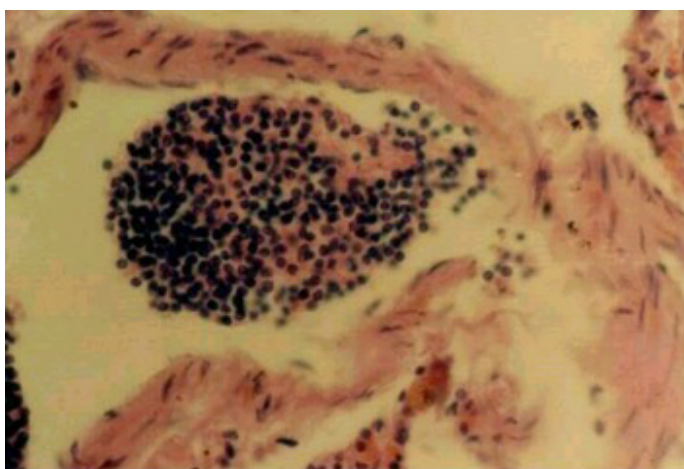


Рисунок 6. Скопления лимфоцитов в просвете сосуда крупного калибра. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 280. Авторская иллюстрация.

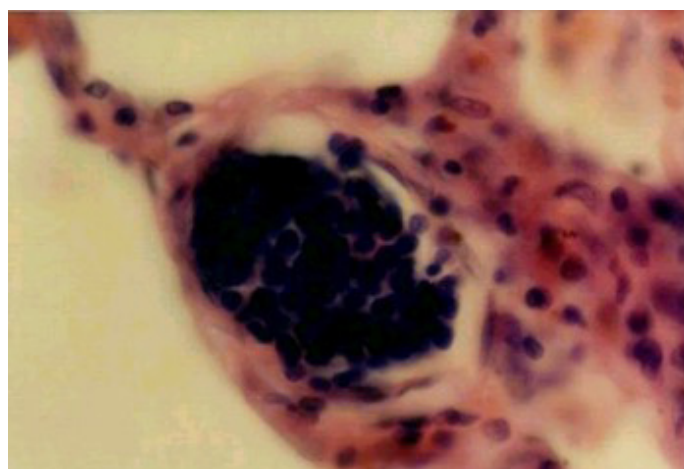


Рисунок 7. Лейкозный тромб в сосуде мелкого калибра. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 400. Авторская иллюстрация.

лимфоидной инфильтрации лёгочной ткани. Течение пневмоний у этих больных отличалось тяжёлым и затяжным характером. Пневмонические фокусы на фоне выраженного отёка, дистелектазов, кровоизлияний и лейкозной инфильтрации выглядели как очаги острого экссудативного воспаления с заполнением просвета альвеол нейтрофилами. При этом необходимо отметить важную особенность пневмоний, протекающих на фоне ХЛЛ: количество нейтрофилов, вследствие их дефицита при данном гемобластозе, в воспалительном инфильтрате снижено; преобладает выпот серозного, фибринозного или геморрагического характера в сочетании с колониями микроорганизмов, реже – в сочетании с разрастанием мицелия грибов.

Лейкозная инфильтрация плевры с развитием специфического лимфопролиферативного плеврита отмечена у 19 больных (20%). У всех констатирован летальный исход. Во всех случаях лимфопролиферативный плеврит присоединялся в терминальной стадии ХЛЛ, в 9 случаях (9,4%) был первым ее проявлением. При цитологическом исследовании экссудата у больных ХЛЛ, осложнившимся лимфопролиферативным плевритом, обнаружены в большом количестве лимфоциты. В 10 случаях отмечен геморрагический характер выпота. Геморрагический выпот у этих больных мы объясняем лимфоидной инфильтрацией плевры и тромбоцитопенией. Гистологическое исследование

выявляло диффузную или очаговую лимфоидную инфильтрацию плевры.

Увеличение лимфоузлов в грудной полости выявлено у 73 умерших от ХЛЛ. При этом увеличение лимфоузлов переднего средостения отмечено у 62 пациентов, увеличение лимфоузлов дуги аорты – у 30 человек, увеличение паратрахеальных лимфоузлов в 10, параэзофагальных – в 8, бифуркационных – в 12, бронхопульмональных лимфоузлов – в 65 случаях.

У 14 больных увеличенные бронхопульмональные лимфоузлы выглядели как большие пакеты плотной, каменной консистенции и были спаяны в конгломераты (рис. 9). Гистологический анализ этих лимфоузлов выявил признаки «саркомной» трансформации (синдром Рихтера). В лимфатических узлах у этих больных выявляли опухолевые изменения двух отчетливо различающихся типов – лимфоцитарного и крупноклеточного. Плотные, значительно увеличенные, саркомнотрансформированные лимфоузлы в грудной полости при синдроме Рихтера вызывали сдавление, инфильтрацию, отёк лёгочной ткани и бронхов. У большинства таких больных смерть наступала при присоединении пневмонии. Для больных, умерших без явных признаков саркомной трансформации, компрессионный синдром в грудной полости нехарактерен. Лимфоузлы средостения, даже при значительном увеличении, оставались мягкой консистенции и не

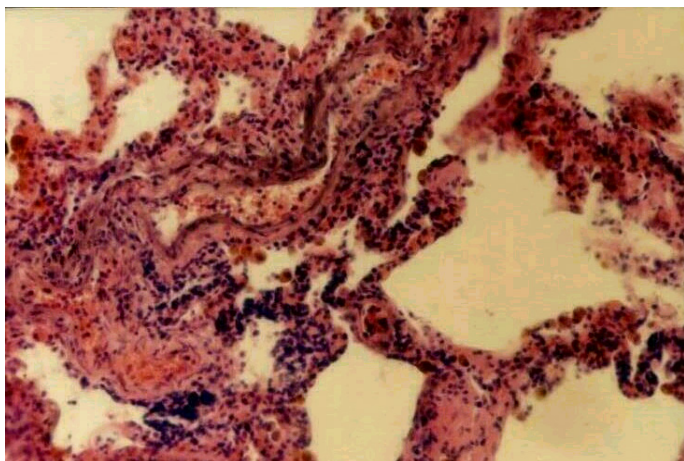


Рисунок 8. Лимфоидная инфильтрация, пневмосклероз, ателектазы, кровоизлияния. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 160. Авторская иллюстрация.

сдавливали окружающие ткани.

Исследование диафрагмы у пациентов со значительным увеличением печени и селезенки выявило преобладание миоцитов средних размеров, но отмечалось увеличение миоцитов большого и малого размеров. У этих больных отмечено значительное разрастание стромы вокруг сосудов и в межмышечном пространстве. Выявлены большие участки липоматоза (рисунок 10). К подобным дистрофическим изменениям, по нашему мнению, приводит нарушение функции диафрагмы вследствие компрессии ее увеличенными печенью и селезенкой (рис. 11). При рентгенологическом исследовании грудной клетки больных ХЛЛ со значительным увеличением печени и селезенки определяется высокое стояние купола диафрагмы. При ультразвуковом исследовании определяется значительное снижение экскурсии диафрагмы при спокойном и форсированном дыхании. Важное значение имеет гипоксия, развивающаяся вследствие специфических бронхолегочных проявлений лимфолейкоза (лимфоидная инфильтрация, лейкостаз, пневмосклероз,

эмфизема, специфический лимфопролиферативный плеврит и т.д.) в терминальной стадии заболевания. При гистологическом исследовании отмечены лимфоидная инфильтрация диафрагмы и лимфоцитарные стазы в сосудах, что также способствует нарушению функционирования диафрагмы и дистрофическим изменениям мышечных волокон. Необходимо отметить, что лимфоидная инфильтрация диафрагмы никогда не достигала таких размеров, когда могла бы определяться при макроскопическом исследовании, во всех случаях это были гистологические находки.

Выводы

1. Возникновению неспецифических заболеваний легких у больных ХЛЛ способствуют: выраженный вторичный иммунодефицит, лимфоидная инфильтрация легких и бронхов, гиперплазия бронхопульмональных лимфоузлов, повышенное кровенаполнение легочных сосудов, лейкостаз, нарушение микроциркуляции, отек и фиброз легочной ткани, нарушение экскурсии диафрагмы вследствие ее компрессии увеличенными печенью и селезенкой.

2. Лейкозная инфильтрация легких, бронхов и плевры при ХЛЛ в большинстве случаев присоединяется в терминальной стадии заболевания и является крайне неблагоприятным прогностическим фактором.

3. Массивная диффузная лейкозная инфильтрация легких не характерна для ХЛЛ. В большинстве случаев лимфоидную инфильтрацию удается выявить только при гистологическом исследовании. Она носит преимущественно интерстициальный характер.

4. Воспалительные очаги у больных ХЛЛ в большинстве случаев возникают в местах лимфоидной инфильтрации легких, что способствует тяжелому и затяжному течению пневмоний.

5. В терминальной стадии заболевания у больных ХЛЛ часто развивается специфический лимфопролиферативный плеврит, который является проявлением лимфоидной инфильтрации плевры. Возникновение лимфопролиферативного плеврита – крайне неблаго-

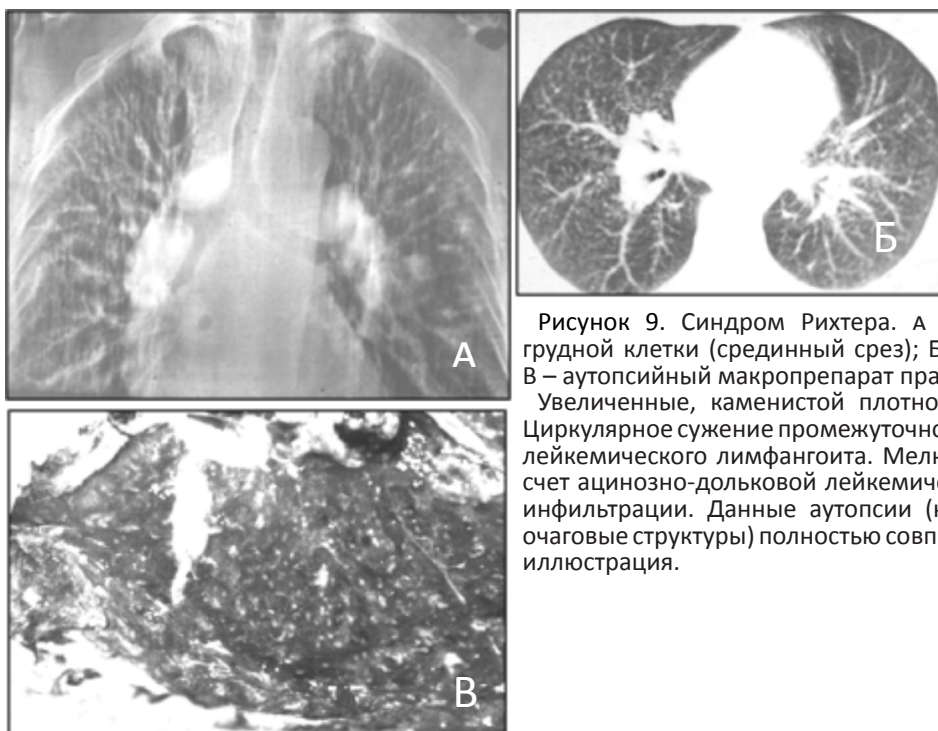


Рисунок 9. Синдром Рихтера. А - электрорентгенограмма органов грудной клетки (срединный срез); Б – КТ-сканирование нижних зон легких; В – аутопсийный макропрепарат правого легкого.

Увеличенные, каменистой плотности бронхопульмональные лимфоузлы. Циркулярное сужение промежуточного бронха справа. Веерный (от корня) тип лейкоэмического лимфангоита. Мелкоочаговая и фокусная диссеминация за счет ацинозно-дольковой лейкоэмической и бактериальной пневмонической инфильтрации. Данные аутопсии (на макропрепарате видны линейные и очаговые структуры) полностью совпадают с результатами ЭРТГ и КТ Авторская иллюстрация.

Таблица 2. Частота различных морфологических изменений бронхолёгочной системы больных, умерших от ХЛЛ

Морфологические изменения	Количество больных	
	абсолютное	% от общего количества больных, умерших от ХЛЛ
1. Лимфоидная инфильтрация ткани лёгких	47	49,5
2. Лимфоидная инфильтрация бронхов	38	40
3. Лейкостаз	80	84,2
4. Эмфизема лёгких	89	93,7%
5. Ателектазы	85	89,5
6. Дистелектазы	85	89,5
7. Пневмонии	54	56,4
8. Инфекционный плеврит	11	11,57
9. Гнойный бронхит	11	11,57
10. Увеличение лимфоузлов грудной полости	73	76,8
11. «Рихтеровская» трансформация лимфоузлов средостения	14	14,7
12. Лимфоидная инфильтрация плевры с развитием специфического лимфопролиферативного плеврита	19	20
13. Пневмосклероз (диффузный и очаговый)	85	89,5
14. Туберкулёз	3	3,1
15. Рак лёгкого	2	2,1

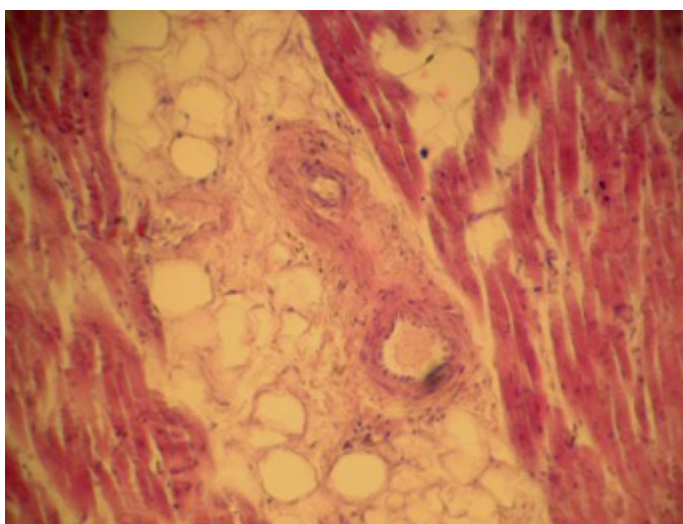


Рисунок 10. Разрастание соединительной ткани и липоматоз диафрагмы у больного ХЛЛ. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 160. Авторская иллюстрация.



Рисунок 11. Размеры печени и селезенки больного селезеночной формой хронического лимфолейкоза. Авторская иллюстрация.

приятный прогностический фактор.

6. В развернутой стадии ХЛЛ (при классическом течении заболевания) увеличенные медиастинальные лимфоузлы не вызывают компрессионного синдрома из-за своей мягкоэластичной консистенции. Выраженный компрессионный синдром развивается в стадии злокачественной трансформации заболевания, когда лимфоузлы приобретают плотную консистенцию.

Литература

1. Войцеховский В.В., Филатова Е.А. Нарушения эдобронхиальной микроциркуляции у пациентов с хроническими лейкозами *Амурский медицинский журнал*. – 2018. – № 3 (23). – С. 26-31.

2. Волкова М.А. Амбулаторное лечение и диспансеризация больных хроническими лимфолейкозами. - М.: Медицина, 1979. – 216 с.

3. Волкова М. А. Хронический лимфолейкоз. Клиническая онкогематология. – М.: Медицина, 2006. – С. 376 – 393.

4. Воробьев А.И., Бриллиант М.Д., Кременская А.М. и др. Лимфопролиферативные заболевания // *Руководство*



Рисунок 12. Спленэктомия у пациента с селезеночной формой ХЛЛ. Авторская иллюстрация.

по гематологии / Под ред. А.И. Воробьева.- 3-е изд., перераб. и доп.- М.: «Ньюдиамед», 2003.- Т. 2.- С. 40 – 96.

5. Османов Д.Ш. Синдром Рихтера// Клиническая онкогематология / под редакцией М.А.Волковой, – М.: Медицина, 2006. – С. 393 – 395.

6. Рукавицин О. А., Поп В. П. Хронические лейкозы. – М.: БИНОМ, 2004. – 240 с.

7. Файнштейн Ф.Э., Полянская А.М. Опухолевая прогрессия при хроническом лимфолейкозе// Тер. арх. – 1984. – № 10. – С. 80 – 73.

8. Файнштейн Ф.Э., Козинец Г.И., Бахрамов С.М., Хохлова М.П. Хронический лимфолейкоз// Болезни системы крови. – Ташкент: Медицина, - 1987. – С. 248 – 272.

9. Milkowski D.A., Worley B.D., Morris M.J. Richter's transformation presenting as an obstructing endobronchial lesion // Chest. – 1999. Vol.116, № 3. – P. 832–837.

10. Montserrat E. Chronic lymphoproliferative disorders // Curr. Opin. Oncol. – 1997. – Vol.1. – P. 34-41.

References

1. Wojciechowski V.V., Filatova E.A. Disorders of edobronchial microcirculation in patients with chronic leukemia Amur Medical Journal. 2018. No. 3 (23). S. 26-31.

2. Volkova M.A. Outpatient treatment and medical examination of patients with chronic lymphocytic leukemia. M.: Medicine, 1979. 216 p.

3. Volkova M. A. Chronic lymphocytic leukemia. Clinical oncohematology. M.: Medicine, 2006. S. 376 - 393.

4. Vorobiev A.I., Brilliant M.D., Kremaskaya A.M. et al. Lymphoproliferative diseases. Guide to Hematology / Ed. A.I. Vorobyova. 3rd ed., Rev. and additional. M.: Newdiamed. 2003. T. 2. S. 40 - 96.

5. Osmanov D.Sh. Richter Syndrome. Clinical Oncohematology. edited by M.A. Volkova. M.: Medicine, 2006. P. 393 - 395.

6. Rukavitsin O. A., Pop V. P. Chronic leukemia. M.: BINOM, 2004. - 240 p.

7. Feinstein F.E., Polyanskaya A.M. Tumor progression in chronic lymphocytic leukemia. Ter. arch. 1984. No. 10. S. 80 - 73.

8. Feinstein F.E., Kozinets G.I., Bakhranov S.M., Khokhlova M.P. Chronic lymphocytic leukemia. Diseases of the blood system. Tashkent: Medicine, 1987. S. 248 - 272.

9. Milkowski D.A., Worley B.D., Morris M.J. Richter's transformation presenting as an obstructing endobronchial lesion. Chest. 1999. Vol..116, No. 3. P. 832-837.

10. Montserrat E. Chronic lymphoproliferative disorders. Curr. Opin. Oncol. 1997. Vol.1. P. 34-41.

Статья поступила в редакцию 02.03.2020

Координаты для связи

Григоренко Алексей Александрович, д-р мед. наук, заслуженный врач Российской Федерации, профессор, заведующий патологоанатомическим отделением ГАУЗ АО «Амурский областной онкологический диспансер».

Войцеховский Валерий Владимирович, д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: voitsehovskij@yandex.ru

Леншин Анатолий Васильевич, д-р мед. наук, про-

фессор, заслуженный врач Российской Федерации, ведущий научный сотрудник ФГБНУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАН.

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Амурский областной онкологический диспансер»: 675005, г. Благовещенск, ул. Октябрьская, 110.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

Почтовый адрес ФГБНУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАН: 675000 Амурская область, г. Благовещенск, ул. Калинина, д. 22.

УДК: 616.853

Л.А. Носаль,¹ Н.В. Симонова,¹
В.А. Доровских,¹ Ю.О. Родькина,²
Р.А. Анохина,¹ М.А. Штарберг¹ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России¹
г. БлаговещенскГАУЗ АО «Амурская областная
клиническая больница»²
г. Благовещенск**ВЛИЯНИЕ СУКЦИНАТСОДЕРЖАЩЕГО
ПРЕПАРАТА НА НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ
КРОВИ ПРИ МОНОТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ У
ДЕТЕЙ****Введение**

Эпилепсия – это заболевание, предполагающее многолетнюю терапию и регулярный ежедневный прием антиконвульсантов. В последние годы были созданы и внедрены в практическую медицину новые противоэпилептические препараты (ПЭП), не уступающие по эффективности традиционным ПЭП, но обладающие лучшей переносимостью [1, 6].

Надо признать, что ни один из ПЭП, включая антиконвульсанты последнего поколения, не является абсолютно безопасным с отсутствием побочных эффектов [3]. Результатами доклинических и клинических исследований показано, что патогенетической платформой, на которой базируются побочные эффекты и осложнения противоэпилептической терапии, становится окислительный стресс в условиях повышения интенсивности процессов липопероксидации на фоне истощения мощности антиоксидантной системы (АОС) [4, 5]. В связи с этим назначение антиоксидантных препаратов в качестве корректоров процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), индуцированных введением ПЭП, признается рядом ученых целесообразным, и подчеркивает актуальность проведенного настоящего исследования по изучению влияния сукцинатсодержащего препарата реамберин на антиоксидантный статус при лечении эпилепсии у детей.

Цель работы – оценка результатов клинической эффективности сукцинатсодержащего препарата реамберин при лечении эпилепсии у детей.

Материалы и методы

Проведено проспективное контролируемое открытое рандомизированное исследование в соответствии с Правилами проведения качественных клинических испытаний (GCP) (ОСТ №42-511-99 от 29.12.98) с положениями Хельсинкской декларации и руководства по надлежащей клинической практике, разработанной на Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для человека (ICH-GCP – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Human Use) и с разрешения этического комитета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России (протокол №4 от 22.11.17).

В исследование включено 25 детей в возрасте 6–17 лет, находящихся на стационарном лечении в детском психоневрологическом отделении ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница» (г. Благовещенск). Критерии включения в исследование: дети старше 1 года; верифицированный диагноз эпилепсии (G40 по международной классификации болезней МКБ-10); монотерапия вальпроевой кислотой; адекватные показатели деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем; письменное добровольное информированное согласие одного из родителей/усыновителей. Критерии исключения: отказ от подписания информированного согласия, возраст пациентов менее 1 года, сопутствующая терапия эпилепсии (применение других ПЭП); острые инфекции, в том числе гепатит В и С, ВИЧ; тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов; гиперчувствительность к вальпроевой кислоте.

Пациентам назначали вальпроевую кислоту (депакин) в соответствии с инструкцией по применению. Стартовая доза препарата составляла 5 – 10 мг/кг, темп титрации – по 5 мг/кг 1 раз в неделю, средняя терапевтическая доза – 25 мг/кг в сутки. Индивидуальная эффективная доза определялась врачом на основе клинического ответа и определения концентрации вальпроевой кислоты в сыворотке крови. При отсутствии адекватного ответа доза могла быть увеличена (максимальная суточная доза в настоящем исследовании – 36 мг/кг) под тщательным контролем состояния пациента. Вальпроевую кислоту применяли в режиме монотерапии 1 – 2 раза в день внутрь, во время или сразу после приема пищи с небольшим количеством жидкости.

Дети, включенные в исследование, были разделены на две группы: пациенты 1-й группы (15 человек) получали вальпроевую кислоту на фоне внутривенного капельного введения эквивалентного вводимому препарату реамберин (2-я группа) количества 0,9%

Резюме. На базе ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница» изучена клиническая эффективность сукцинатсодержащего препарата реамберин при эпилепсии у детей: 10 больных эпилепсией на фоне вальпроевой кислоты получали препарат реамберин (НТФФ «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург, Россия) внутривенно капельно 200 мл 1,5% раствора для инфузий со скоростью 40–80 капель/мин. (2–4 мл/мин) 1 раз в сутки в течение 5 дней; 15 больных эпилепсией получали только вальпроевую кислоту. Эффективность препарата оценивали по содержанию гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и активности основных компонентов антиоксидантной системы (церулоплазмина, витамина Е, каталазы) в крови больных эпилепсией детей. Введение больным эпилепсией реамберина способствовало достоверному снижению в плазме крови гидроперекисей липидов и диеновых конъюгатов на 15%, малонового диальдегида на 24% по сравнению с больными контрольной группы. При анализе влияния сукцинатсодержащего препарата на активность компонентов антиоксидантной системы установлено, что содержание церулоплазмина в крови выше аналогичного показателя у пациентов контрольной группы на 37%, каталазы – на 24%. Таким образом, включение реамберина в схему лечения больных эпилепсией детей следует считать патогенетически обоснованным, клинически оправданным и перспективным.

Ключевые слова: сукцинатсодержащий препарат, эпилепсия, плазма крови, перекисное окисление липидов, продукты перекисидации (гидроперекиси липидов, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид), антиоксидантная система, дети.

Таблица 1. Концентрация продуктов липопероксидации в плазме крови больных эпилепсией детей, принимающих вальпроевую кислоту на фоне введения реамберина (M±m)

Показатели	Группы пациентов			
	дети, принимавшие вальпроевую кислоту		дети, принимавшие вальпроевую кислоту на фоне введения реамберина	
	при поступлении в стационар	6-е сутки лечения	при поступлении в стационар	6-е сутки лечения
Гидроперекиси липидов, нмоль/мл	30,6 ± 0,7	33,8 ± 0,8*	33,9 ± 0,7	28,7 ± 0,7*
Диеновые конъюгаты, нмоль/мл	36,4 ± 1,1	38,0 ± 1,2	37,9 ± 1,4	32,4 ± 0,9*
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	5,6 ± 0,2	6,4 ± 0,2*	5,7 ± 0,3	4,9 ± 0,2**

Примечание. * - достоверность различия показателей по сравнению с пациентами при поступлении в стационар (p<0,05); ** - достоверность различия показателей по сравнению с пациентами, принимавшими только вальпроевую кислоту (p<0,05).

раствора натрия хлорида (200 мл/сут.); во 2-й группе (10 человек) терапия вальпроевой кислотой дополнена внутривенным капельным введением препарата реамберин 1,5% раствор для инфузий ежедневно в течение 5 дней по 200 мл/сут. со скоростью 40-80 капель (2-4 мл) в минуту.

Забор венозной крови осуществляли при поступлении в стационар (до лечения: до введения натрия хлорида в 1-й группе и реамберина – во 2-й группе) и на 6-е сутки лечения. Кровь собирали в охлажденные пробирки с гепарином, центрифугировали при 3000 об./мин. в течение 15 мин., полученную плазму крови хранили при температуре –18 °С до момента исследования. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали, исследуя содержание гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и компонентов АОС (церулоплазмينا, витамина Е, каталазы) в плазме крови пациентов по методикам, изложенным в ранее опубликованных нами работах [2, 6]. Гематологические параметры крови (эритроциты, гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты) определяли общепринятыми методами с использованием счетной камеры Горяева.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента (t) с помощью

программы Statistica v.6.0. Результаты считали достоверными при p < 0,05.

Результаты и обсуждение

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что в группе больных эпилепсией детей, принимавших вальпроевую кислоту, наблюдалось увеличение содержания гидроперекисей липидов на 11% на 6-е сутки лечения по сравнению с аналогичным показателем на этапе поступления в стационар (p<0,05), диеновых конъюгатов – на 4%, малонового диальдегида – на 14% (p<0,05) (табл. 1). В свою очередь, введение реамберина препятствовало накоплению продуктов ПОЛ в динамике на 15% (гидроперекиси липидов, диеновые конъюгаты) и 14% (малоновый диальдегид). Помимо этого, на 6-е сутки наблюдения содержание первичных продуктов липопероксидации в плазме крови детей на фоне монотерапии, дополненной реамберином, было достоверно ниже на 15% относительно пациентов, получавших только вальпроевую кислоту (p<0,05), малонового диальдегида – на 24% (p<0,05).

Оценка состояния АОС позволила констатировать достоверное снижение уровня церулоплазмينا на 18% в группе детей, принимавших вальпроевую кис-

INFLUENCE OF SUCCINATE CONTAINING DRUG ON SOME BLOOD PARAMETERS DURING MONOTHERAPY OF EPILEPSY IN CHILDREN

L.A. Nosal,¹ N.V. Simonova,¹ V.A. Dorovskikh,¹ Yu.O. Rod`kina,² R.A. Anokhina,¹ M.A. Shtarberg¹

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia,¹ Blagoveshchensk; SAHI AR "Amur Regional Clinical Hospital",² Blagoveshchensk

Abstract. On the basis of the Amur Regional Children's Clinical Hospital the clinical efficacy of the succinate-containing drug reamberin was investigated in children with epilepsy: 10 patients with epilepsy received intravenous reamberin (Research and Technological Pharmaceutical Firm POLYSAN, Saint Petersburg, Russia) 200 ml of 1.5% infusion solution at a rate of 40-80 drops/min (2-4 ml/min) once a day for 5 days on the background of valproic acid; 15 patients with epilepsy received only the latter. The efficacy of the drug was evaluated by the levels of lipid hydroperoxides, diene conjugates, and malonic dialdehyde and by the activity of the main components of the antioxidant system (ceruloplasmin, vitamin E, catalase) in the blood of patients with epilepsy. The administration of reamberin to patients with epilepsy significantly reduced the plasma levels of lipid hydroperoxides and diene conjugates by 15%, and malondialdehyde by 24% compared with the patients in the control group. An analysis of the effect of succinate-containing drug on the activity of the antioxidant system components established that the blood concentrations of ceruloplasmin and catalase were 37% and 24%, respectively, higher than those in the control group. Thus, the incorporation of reamberin into the treatment of children with epilepsy must be considered pathogenetically justified, clinically reasonable, and promising.

Key words: succinate containing drug, epilepsy, plasma, lipid peroxidation, peroxidation products (lipid hydroperoxides, diene conjugates, malonic dialdehyde), antioxidant system, children.

DOI 10.24411/2311-5068-2020-1008

Таблица 2. Активность компонентов антиоксидантной системы в плазме крови больных эпилепсией детей, принимающих вальпроевую кислоту на фоне введения реамберина ($M \pm m$)

Показатели	Группы пациентов			
	дети, принимавшие вальпроевую кислоту		дети, принимавшие вальпроевую кислоту на фоне введения реамберина	
	при поступлении в стационар	6-е сутки лечения	при поступлении в стационар	6-е сутки лечения
Церулоплазмин, мкг/мл	25,4 ± 0,9	20,8 ± 0,7*	24,7 ± 1,1	28,5 ± 0,9*
Витамин Е, мкг/мл	41,6 ± 0,6	43,0 ± 1,0	40,3 ± 0,9	44,4 ± 1,9
Каталаза, ммоль H_2O_2 л ⁻¹ с ⁻¹	113 ± 3,0	100 ± 3,0*	112 ± 4,0	124 ± 2,0**

Примечание. * - достоверность различия показателей по сравнению с пациентами при поступлении в стационар ($p < 0,05$); ** - достоверность различия показателей по сравнению с пациентами, принимавшими только вальпроевую кислоту ($p < 0,05$).

лоту, на 6-е сутки исследования антиоксидантной системы относительно аналогичного параметра при поступлении в стационар, каталазы – на 12% (таблица 2).

Инфузии реамберина способствовали увеличению содержания церулоплазмина на 15% ($p < 0,05$), витамина Е – на 10%, каталазы – на 11% ($p < 0,05$). Важно отметить, что на 6-е сутки наблюдения в условиях использования реамберина уровень церулоплазмина был выше на 37% ($p < 0,05$) относительно аналогичного показателя в контрольной группе детей, каталазы – на 24% ($p < 0,05$), что связано с антиоксидантной активностью сукцинатсодержащего препарата, позволяющего обеспечить энергокоррекцию, активизировать защитные механизмы, повышающие резистентность к окислительному стрессу за счет активации, прежде всего, собственных антиоксидантных систем [2].

Полученные результаты и высказанные предположения были подтверждены оценкой клинического состояния детей, получающих реамберин, позволяющей сделать вывод о хорошей переносимости лечения: пациенты не ощущали по каким-либо признакам введение препарата; за время лечения реамберинотерапией не возникло ни одного приступа; при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости патологии не выявлено; клинический и биохимический анализы крови на фоне использования сукцинатсодержащего препарата без клинически значимых отклонений.

Более того, анализ гематологических параметров в группах детей, принимавших вальпроевую кислоту, на этапе поступления в стационар свидетельствовал об отсутствии достоверных изменений в значениях показателей клинического анализа крови (таблица 3). Анализируя аналогичные параметры на 6-е сутки исследования, было констатировано, что введение реамберина способствует достоверному увеличению содержания тромбоцитов на 39% относительно аналогичного показателя в группе детей, получающих вальпроевую кислоту без включения реамберина, эритроцитов – на 12% ($p < 0,05$). Оценивая динамику гематологических параметров в процессе лечения, была установлена тенденция к достоверному увеличению содержания тромбоцитов на 31% при введении реамберина в группе пациентов, принимавших вальпроевую кислоту, эритроцитов – на 15%, гемоглобин и гематокрит – на 11% ($p < 0,05$).

Полученные результаты предполагают дальнейшее изучение клинической эффективности сукцинатсодержащего антиоксиданта с целью расширения доказательной базы целесообразности дополнения реамберинотерапии противосудорожной

терапии у детей.

Выводы

1. Монотерапия эпилепсии у детей вальпроевой кислотой способствует накоплению продуктов липопероксидации на фоне снижения активности основных компонентов АОС.

2. Сукцинатсодержащий препарат реамберин, вводимый внутривенно капельно 200 мл 1 раз в сутки в течение 5 дней на фоне лечения вальпроевой кислотой, достоверно снижает содержание продуктов ПОЛ и повышает уровень церулоплазмина, каталазы в плазме крови больных эпилепсией детей на фоне увеличения содержания тромбоцитов, эритроцитов и гемоглобина.

Литература

1. Бурд С.Г., Лебедева А.В., Рублева Ю.В., Миронов М.Б., Красильщикова Т.М. Существует ли универсальный препарат для лечения эпилепсии? // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2018. – Т. 10, № 2. – С. 95–103.
2. Доровских В.А., Симонова Н.В., Переверзев Д.И., Юртаева Е.Ю., Штарберг М.А. Сукцинатсодержащий препарат в коррекции процессов липопероксидации, индуцированных введением четыреххлористого углерода // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2017. – Вып. 63. – С. 75-79.
3. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. – М.: Медицина, 2010. – 720 с.
4. Коротков А.Г., Музалевская Д.С., Колоколов О.В. Роль антиоксидантов в комплексном лечении эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2016. – №2. – С. 44-48.
5. Липатова Л.В., Алексеева Д.В. Применение антиоксидантов в комплексной терапии больных фармакорезистентной эпилепсией. – СПб, 2018. – 21 с.
6. Panayiotopoulos C.P. A Clinical Guide to epileptic syndromes and their treatment. – Springer, 2010. – 654 p.

References

1. Burd S.G., Lebedeva A.V., Rubleva Yu.V., Mironov M.B., Krasilshikova T.M. Is there a universal drug for epilepsy? // Epilepsy and paroxysmal conditions. – 2018. – Vol. 10, №2. – P. 95–103. (In Russ.). DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.2.095-103.
2. Dorovskikh V.A., Simonova N.V., Pereverzev D.I., Yurtaeva E.Yu., Shtarberg M.A. Succinate containing drug for correction of lipid peroxidation processes induced by administration of the carbon tetrachloride // Bulletin physiology and pathology of respiration. – 2017. – Vol. 63.

Таблица 3. Гематологические показатели у больных эпилепсией детей, принимающих вальпроевую кислоту на фоне введения реамберина

Показатели	Группы пациентов			
	дети, принимавшие вальпроевую кислоту		дети, принимавшие вальпроевую кислоту на фоне введения реамберина	
	при поступлении в стационар	6-е сутки лечения	при поступлении в стационар	6-е сутки лечения
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	216 \pm 24,6	208 \pm 25,8	220 \pm 16,8	289 \pm 15,0* **
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,56 \pm 0,64	6,63 \pm 0,37	6,48 \pm 0,60	7,16 \pm 0,75
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,41 \pm 0,09	4,56 \pm 0,13	4,44 \pm 0,10	5,10 \pm 0,11* **
Гемоглобин, г/л	127 \pm 2,80	136 \pm 3,59	130 \pm 3,12	144 \pm 3,92*
Гематокрит, %	37,5 \pm 1,01	39,2 \pm 0,93	37,9 \pm 1,08	41,9 \pm 0,98*

Примечание. * - достоверность различия показателей по сравнению с пациентами при поступлении в стационар ($p < 0,05$); ** - достоверность различия показателей по сравнению с пациентами, принимавшими только вальпроевую кислоту ($p < 0,05$).

– P. 75–79. (In Russ.).

3 Karlov V.A. Epilepsy of children and adult males and females. – Moscow, 2010. – 720 p. (In Russ.).

4. Korotkov A.G., Muzalevskaia D.S., Kolokolov O.V. A role of antioxidants in the complex treatment of epilepsy // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2016. - №2. – P. 44-48. (In Russ.).

5. Lipatova L.V., Alekseeva D.V. The use of antioxidants in the treatment of patients with pharmacoresistant epilepsy. – SPb, 2018. – 21 p. (In Russ.).

6. Panayiotopoulos C.P. A Clinical Guide to epileptic syndromes and their treatment. – Springer, 2010. – 654 p.

Статья поступила в редакцию 17.04.2020

Координаты для связи

Носаль Людмила Андреевна, аспирант (заочная форма обучения) кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России

Симонова Наталья Владимировна, д.б.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: simonova.agma@yandex.ru

Доровских Владимир Анатольевич, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Родькина Юлия Олеговна, акушер-гинеколог отделения вспомогательных репродуктивных технологий ГАУЗ АО АОКБ.

Анохина Раиса Афанасьевна, к.м.н., старший преподаватель кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Штарберг Михаил Анатольевич, к.м.н., старший лаборант кафедры химии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

И.Ю. Саяпина, А.А. Зубов,
А.К. Полянская

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск

ZN-АККУМУЛИРУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ЭПИТЕЛИЯ ПРОСТАТЫ КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ХОЛОДОВОЙ АДАПТАЦИИ

Введение

Простата человека и млекопитающих характеризуется высоким содержанием цинка (Zn), что обусловлено важнейшей ролью данного катиона в гистофизиологии железы. Основное количество Zn в тканях простаты человека сконцентрировано в периферической зоне, где локализируются главные простатические железы, но самые высокие концентрации Zn выявляются в секрете простаты [5, 7].

Клетками простатического эпителия, способными аккумулировать катионы Zn, являются секреторные эпителиоциты, однако основная функция этих клеток – выработка и секреция цитрата в количестве, более чем в тысячу раз превышающем его содержание в плазме крови [5, 7, 11]. Специализация секреторных эпителиоцитов на выработку и секрецию цитрата есть результат уникальной метаболической способности клеток минимизировать окисление цитрата в митохондриях. Низкий уровень окисления цитрата достигается через угнетение митохондриальной аконитазы, что приводит к накоплению цитрата в матриксе митохондрий, откуда он попадает в цитозоль, а затем через апикальную поверхность эпителиоцитов поступает в просвет ацинуса и накапливается в секрете простаты [6, 7, 14]. Специфическим ингибитором митохондриальной аконитазы являются катионы Zn, аккумулированные секреторными эпителиоцитами [6, 7]. Таким образом, между концентрацией катионов Zn и концентрацией цитрата в тканях и секрете простаты существует пря-

мая зависимость. Способность секреторных эпителиоцитов аккумулировать Zn обеспечивается транспортными белками семейства ZIP, которые переносят Zn из внеклеточного матрикса в цитоплазму и отвечают за его накопление в цитозоле клеток [8, 11, 12].

Катионы Zn, обладая мощным антипролиферативным действием, участвуют в поддержании структурного гомеостаза простаты, препятствуя развитию гиперплазии эпителия. Антипролиферативная активность Zn тесно связана с его способностью ингибировать митохондриальную аконитазу. Установлено, что в процессе малигнизации эпителиоциты простаты утрачивают способность аккумулировать Zn, в результате чего цитрат усиленно окисляется в цикле Кребса, обеспечивая образование АТФ в количестве, достаточном для опухолевой прогрессии [5, 6, 7, 12, 14]. Таким образом, эпителиоциты первоначально подвергаются метаболической трансформации, которая, в свою очередь, индуцирует опухолевый рост.

Значительная часть Zn в эпителиоцитах простаты входит в состав Zn-зависимой супероксиддисмутазы (Zn-SOD), катализирующей реакцию дисмутации супероксидного радикала [13], что делает Zn мощным фактором антиоксидантной защиты простатического эпителия от активных метаболитов кислорода. Снижение концентрации Zn вызывает усиление процессов клеточного дыхания в эпителиальных клетках простаты, что, в свою очередь, приводит к увеличению продукции свободных радикалов цепью транспорта электронов [8], исходя из этого, следует, что дефицит Zn может индуцировать окислительный стресс в тканях простаты.

Исходя из важной роли катионов Zn в гистофизиологии простаты, научный интерес представляет изучение способности простатического эпителия аккумулировать Zn в условиях действия на организм экстремальных факторов среды. Актуальность проблемы обусловлена стратегическими национальными интересами России в сфере экономики и геополитики, связанными с освоением Арктической зоны. Осуществление хозяйственной деятельности в экстремальных климатических условиях арктического региона требует разработки новых принципов профилактики заболеваний человека, эффективность которых будет зависеть от того, насколько полно учтены особенности функционирования органов и систем в новых услови-

Резюме. Высокий уровень цинка (Zn) в тканях и секрете простаты свидетельствует о важной роли данного катиона в гистофизиологии железы. Метаболический эффект Zn обеспечивает выработку и секрецию эпителиоцитами цитрата, антипролиферативное действие предотвращает гиперплазию эпителия и опухолевый рост, антиоксидантные свойства Zn защищают клетки от активных метаболитов кислорода. Исходя из важности биологической роли Zn, научный интерес представляет изучение способности простатического эпителия аккумулировать Zn в условиях действия на организм экстремальных факторов среды. Цель настоящего экспериментального исследования – изучить Zn-аккумулирующую функцию простатического эпителия крыс в норме и в динамике адаптации организма животных к экстремально низким температурам.

Содержание хелатируемого Zn определяли на парафиновых срезах простаты по реакции с дитизоном. Активность гистохимической реакции оценивали количественным методом по оптической плотности продуктов реакции в эпителии простаты с использованием программного обеспечения для количественного анализа Видеотест–Морфология 5.0. Результаты исследования показали, что в эпителии и секрете простаты интактных крыс наблюдается высокое содержание хелатируемого Zn. При адаптации к низкой температуре нарушается способность секреторных эпителиоцитов аккумулировать катионы Zn, что приводит к снижению концентрации хелатируемого Zn в эпителии и секрете простаты, достигающей критического уровня после 4-й недели адаптации. Угнетение способности эпителиоцитов аккумулировать Zn может оказать негативное влияние на метаболическое состояние клеток, необходимое для накопления и секреции в просвет концевых отделов простаты цитрата, играющего ключевую роль в обеспечении выживаемости сперматозоидов в эякуляте. Метаболическая трансформация эпителия простаты, обусловленная снижением Zn-аккумулирующей функции эпителиальных клеток, может быть основополагающим фактором в развитии патологических изменений простаты.

Ключевые слова: простата, секреторные эпителиоциты, Zn-аккумулирующая функция, адаптация, экстремальные факторы среды, низкая температура.

ях. Для решения данной научной проблемы широко применяются методы экспериментального моделирования с разработкой адекватной модели, позволяющей экстраполировать результаты исследований на человека. В связи с этим цель настоящего экспериментального исследования – изучить Zn-аккумулирующую функцию простатического эпителия крыс в норме и в динамике адаптации организма животных к экстремально низким температурам.

Материалы и методы

Исследование было проведено на 100 нелинейных половозрелых белых крысах-самцах с массой тела 200-250 г. Интактные животные, которые содержались в стандартных температурных условиях вивария, составили группу контроля. Крыс экспериментальных групп охлаждали при температуре -15°C по 3 часа ежедневно в течение 7, 14 и 28 дней соответственно.

Все животные содержались в виварии при наблюдении 12-ти часового светового режима, на стандартном пищевом рационе, при свободном доступе к пище и воде. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» и приказу Минздрава РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики».

Из уrogenитального комплекса крыс выделяли дорсолатеральные доли простаты (ДЛП), являющиеся морфологическим и биохимическим эквивалентом главных простатических желез человека [3, 13]. ДЛП фиксировали и заливали в парафин согласно стандартной гистологической схеме. Содержание хелатируемого Zn определяли на парафиновых срезах по реакции с дитизоном [1]. Активность гистохимической реакции оценивали количественным методом по оптической плотности продуктов реакции в эпителии простаты с использованием программного обеспечения для количественного анализа ВидеоТест–Морфология 5.0.

Принимая во внимание роль транспортных белков семейства ZIP в способности клеток аккумулировать катионы Zn, оценивали состояние аппарата

белкового синтеза секреторных эпителиоцитов ДЛП методом трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ). Подготовка образцов ДЛП для ТЭМ включала фиксацию в 2,5% растворе глutarальдегида с постфиксацией в 1% растворе осмиевой кислоты, обезвоживание в спиртах восходящей концентрации, заливку в смесь эпона и аралдита. Ультратонкие срезы после контрастирования раствором уранилацетата и цитрата свинца изучали на трансмиссионном электронном микроскопе «Теснаі G2 Spirit TWIN» (FEI Company, Нидерланды).

Для статистической обработки количественных данных использовали программное обеспечение Statistica 6.0. Для проверки гипотезы нормальности распределения значений в выборках использовали тест Колмогорова-Смирнова, для оценки достоверности различий в выборках оптической плотности продуктов реакции с дитизоном использовали параметрический t-критерий Стьюдента. Достоверным считали различие между сравниваемыми выборками с уровнем достоверной вероятности 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

В эпителии ДЛП интактных крыс выявляется высокая активность реакции с дитизоном, свидетельствующая о высокой концентрации хелатируемого Zn. Продукты реакции повсеместно присутствуют в цитоплазме секреторных эпителиоцитов, но наибольшая плотность продуктов реакции ярко-малинового цвета наблюдается в апикальных частях клеток и в секрете ДЛП, находящемся в просвете ацинусов (рис. 1, а), что согласуется с литературными данными [1]. Результаты количественной оценки активности гистохимической реакции с дитизоном представлены в условных единицах оптической плотности (рис. 2).

По данным ТЭМ в цитоплазме секреторных эпителиоцитов ДЛП выявляется хорошо развитый синтетический аппарат, представленный многочисленными цистернами гранулярной эндоплазматической сети (грЭПС). Уплотненные профили грЭПС располагаются параллельно друг другу в виде четких и правильных линий, на наружной поверхности мембран располага-

ZN-ACCUMULATING FUNCTION OF RATS' PROSTATE EPITHELIUM IN NORMAL AND COLD ADAPTATION

I.Yu. Sayapina, A.A. Zubov, A.K. Polyanskaya

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract. The high level of zinc (Zn) in the tissues and secretions of the prostate indicates the important role of Zn in the histophysiology of the gland. The metabolic effect of Zn ensures the production and secretion of citrate by epithelial cells, the anti-proliferative effect prevents epithelial hyperplasia and tumor growth, and the antioxidant properties of Zn protect cells from active oxygen metabolites. Proceeding from the importance of the biological role of Zn, it is of scientific interest to study the ability of the prostatic epithelium to accumulate Zn under the action of extreme environmental factors on the body. The purpose of this experimental work is to study the Zn-accumulating function of the prostatic epithelium of rats in normal conditions and in the dynamics of adaptation of the animal organism to extremely low temperatures.

The content of chelated Zn was determined on paraffin sections of the prostate by reaction with dithizone. The activity of histochemical reaction was assessed by a quantitative method according to the optical density of the reaction products in the epithelium of the prostate using the software for quantitative analysis VideoTest - Morphology 5.0. The results of the study showed that a high content of chelated Zn is observed in the epithelium and secretion of the prostate of intact rats. Adaptation to low temperatures impairs the ability of secretory epithelial cells to accumulate Zn cations, that leads to a decrease in the concentration of chelated Zn in the epithelium and prostate secretion, which reaches a critical level after the 4th week of adaptation. Inhibition of the ability of epithelial cells to accumulate Zn can have a negative effect on the metabolic state of cells, which is necessary for the accumulation and secretion into the lumen of the end sections of the prostate of citrate, which plays a key role in ensuring the survival of spermatozoa in the ejaculate. Metabolic transformation of the prostate epithelium, caused by a decrease of the Zn-accumulating function of epithelial cells, may be a fundamental factor in the development of pathological changes in the prostate.

Key words: prostate, secretory epithelial cells, Zn-accumulating function, adaptation, extreme environmental factors, low temperature.

DOI 10.24411/2311-5068-2020-1009

ются многочисленные рибосомы (рис. 3). В зоне Гольджи присутствуют компактные уплощенные мембраны диктиосом, не имеющие определенной ориентации в пространстве.

В эпителии ДЛП и секрете простаты после 1-й недели адаптации к низким температурам отмечается снижение активности реакции с дитизоном, что указывает на снижение концентрации хелатируемого Zn. Количественная оценка показала снижение оптической плотности продуктов реакции на 63% ($p < 0,05$) (рис. 2).

В эпителии ДЛП после 2-х недель адаптации визуально отмечается снижение интенсивности реакции с дитизоном, более выраженное в цитоплазме эпителиальных клеток, оптическая плотность продуктов реакции снижена на 56% ($p < 0,05$) (рис. 2).

После 4-х недель адаптации в эпителии ДЛП и в

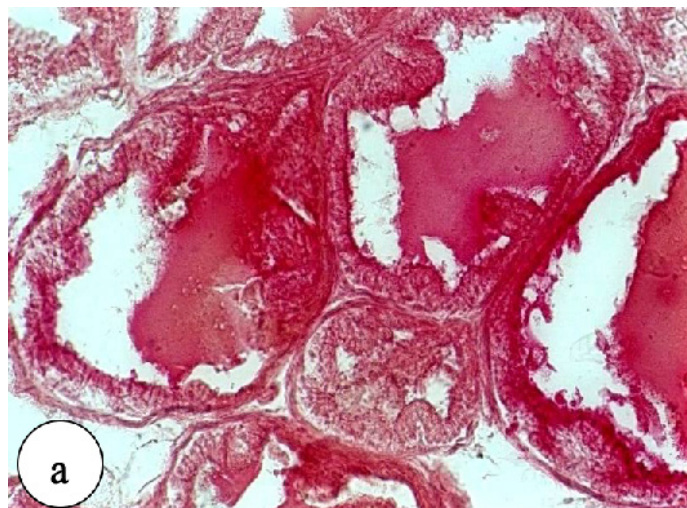


Рисунок 1. Гистохимическая реакция с дитизоном. Увеличение: 10x20. а) ДЛП интактной крысы; б) ДЛП крысы после 4-х недель адаптации к холоду.

секрете железы, находящемся в просвете ацинусов, наблюдается снижение активности реакции с дитизоном (рис. 1, б), оптическая плотность продуктов реакции на 65% ниже ($p < 0,05$) по сравнению с ДЛП интактных крыс (рис. 2).

Таким образом, в условиях адаптации к экстремально низкой температуре нарушается способность секреторных эпителиоцитов аккумулировать катионы Zn, что приводит к снижению концентрации хелатируемого Zn в эпителии и секрете ДЛП, достигающей критического уровня после 4-й недели адаптации. Обнаруженное угнетение способности эпителиоцитов ДЛП аккумулировать Zn может оказать негативное влияние на метаболическое состояние клеток, необходимое

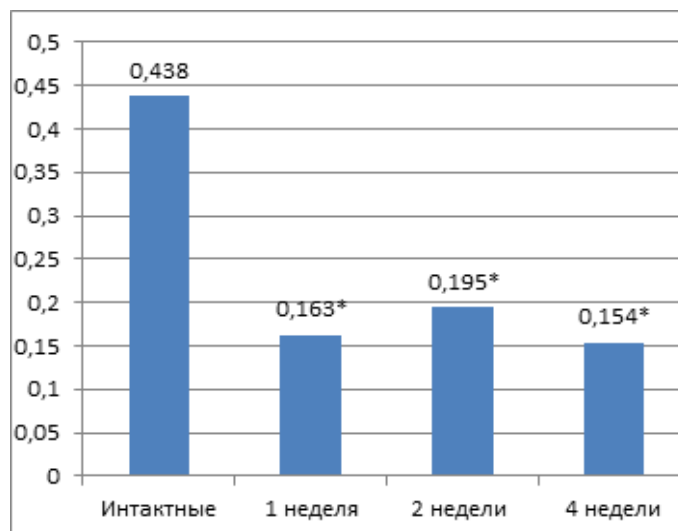


Рисунок 2. Оптическая плотность (усл. ед.) продуктов реакции с дитизоном в эпителии ДЛП. * – различия статистически значимы по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).

для накопления и секреции в просвет концевых отделов ДЛП цитрата, играющего ключевую роль в обеспечении выживаемости сперматозоидов в эякуляте [5, 7].

В предыдущих работах нами были описаны реактивные изменения эпителия ДЛП, индуцированные холодной адаптацией, в числе которых можно отметить усиление полиплоидии и очаговую гиперплазию эпителия [4]. Согласно имеющимся литературным данным, катионы Zn препятствуют развитию гиперплазии эпителия простаты через целый ряд механизмов [3, 9, 10, 12], и усиление пролиферативной активности эпителиоцитов ДЛП при холодной адаптации может быть ассоциировано со снижением способности клеток эпителия аккумулировать катионы Zn.

Обнаруженный в настоящем исследовании дефицит Zn может быть одним из причинных факторов развития окислительного стресса в тканях простаты, так как, по данным литературы, значительная часть хелатируемого Zn входит в состав Zn-зависимой супероксиддисмутазы, защищающей эпителиоциты простаты от активных метаболитов кислорода [13].

По данным ТЭМ, на 1-й неделе адаптации появляются ультраструктурные признаки усиления функциональной активности секреторных эпителиоцитов в виде вакуолизации зоны Гольджи и гиперплазии элементов пластинчатого комплекса. На фоне гиперсекреторного состояния появляются признаки секвестрации цитоплазмы, указывающие на ускоренную деградацию органелл, задействованных в синтезе белка. После 4-х недель адаптации в цитоплазме секреторных эпителиоцитов отмечается вакуолизация элементов грЭПС, замещение профилей грЭПС свободными рибосомами и единичными розетками полисом (рис. 4). Практически завершаются процессы секвестрации цитоплазмы секреторных эпителиоцитов, подтверждением чего являются гигантские вакуоли, содержащие остатки мембранных органелл (рис. 5). Обнаруженные ультраструктурные изменения являются следствием регенераторно-пластической недостаточности эпителия ДЛП, характерной для холодной адаптации [4].

Феномен регенераторно-пластической недостаточности эпителия простаты, формирующийся при адаптации к экстремально низким температурам, может быть причинным фактором нарушения синтеза транспортеров Zn, в том числе белков из семейства ZIP, обеспечивающих перенос и накопление катионов Zn в цитоплазме секреторных эпителиоцитов.

Заключение

Таким образом, при адаптации к низким температурам нарушается способность секреторных эпителиоцитов ДЛП аккумулировать ионы Zn, приводящая к снижению концентрации хелатируемого Zn, дефицит которого достигает критического уровня после 4-й недели адаптации. Одной из причин недостаточного накопления Zn может быть нарушение синтеза транспортеров Zn в условиях регенераторно-пластической недостаточности эпителиоцитов ДЛП. Данная гипотеза требует дальнейшего изучения при помощи выявления и количественного анализа м-РНК белков семейства ZIP. Метаболическая трансформация эпителия ДЛП, обусловленная снижением Zn-аккумулирующей функции эпителиальных клеток, может быть основополагающим фактором в развитии патологических изменений простаты.

Литература

1.Ещенко Ю.В., Новицкий В.В., Бовт В.Д. Действие хелатирующих агентов на предстательную железу у крыс // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – № 3. – С. 65-67. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2010-3-65-67>

2.Саяпина И.Ю., Целуйко С.С. Долевая специфика ультраструктурной организации простаты крыс в норме и при остром холодном стрессе // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 108-113. DOI: <https://doi.org/10.24412/Fd4-L2zIPzs>

3.Саяпина И.Ю., Целуйко С.С., Чередниченко О.А. Биологическая роль цинка в предстательной железе (молекулярные аспекты) // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – № 2. – С. 137-143.

4.Саяпина И.Ю., Целуйко С.С., Чередниченко О.А. Реактивные изменения эпителия предстательной железы, индуцированные холодной адаптацией // Дальневосточный медицинский журнал. 2016. – № 1. – С. 78-82.

5.Costello L.C., Feng P., Milon B., et al. Role of zinc in the pathogenesis and treatment of prostate cancer: critical issues to resolve // Prostate Cancer Prostatic Dis. – 2004. – Vol. 7, № 2. – P. 111-117. DOI: 10.1038/sj.pcan.4500712

6.Costello L.C., Franklin R.B, Feng P. Mitochondrial function, zinc, and intermediary metabolism relationships in normal prostate and prostate cancer // Mitochondrion. – 2005. – Vol. 5, № 3. – P. 143-153.

7.Costello L.C., Franklin R.B. Cytotoxic/tumor suppressor role of zinc for the treatment of cancer: an enigma and an opportunity // Expert. Rev. Anticancer Ther. – 2012. – Vol. 12, № 1. – P. 121-128. DOI:10.1016/j.mito.2005.02.001

8.Franklin R.B., Milon B., Feng P., et al. Zinc and zinc transporters in normal prostate and the pathogenesis of prostate cancer // Front. Biosci. 2005. – Vol. 10. – P. 2230-2239.

9.Golovine K., Uzzo R.G., Makhov P. Depletion of intracellular zinc increases expression of tumorigenic cytokines VEGF, IL-6 and IL-8 in prostate cancer cells via NF- κ B-dependent pathway // Prostate. – 2008. – Vol. 68, № 13. – P. 1443-1449. DOI: 10.1002/pros.20810

10.Huang L., Kirschke C.P, Zhang Y. Decreased intracellular zinc in human tumorigenic prostate epithelial cells: a possible role in prostate cancer progression // Cancer Cell Int. – 2006. – Vol. 6, № 10. – P. 1-13. DOI: 10.1186/1475-2867-6-10

11.Johnson L.A., Kanak M.A., Kajdacsy-Balla A., et al. Differential zinc accumulation and expression of human zinc transporter 1 (hZIP1) in prostate glands // Methods. – 2010. – Vol. 52. – P. 316-321. DOI: 10.1016/j.

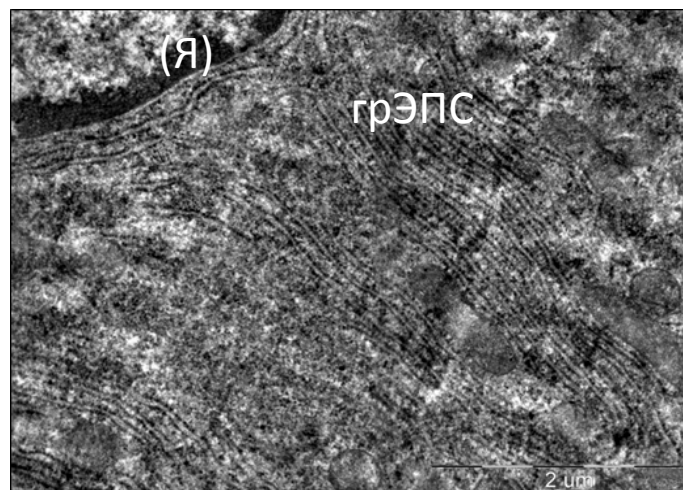


Рисунок. 3. ДЛП интактной крысы. Фрагмент ядра (Я) и цитоплазмы секреторного эпителиоцита. грЭПС – цистерны гранулярной эндоплазматической сети. Окрасивание уранилацетатом и цитратом свинца. Увеличение: 25000

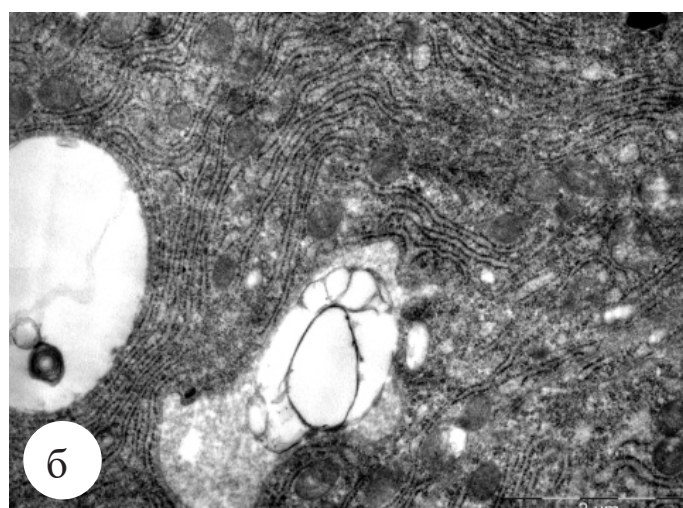
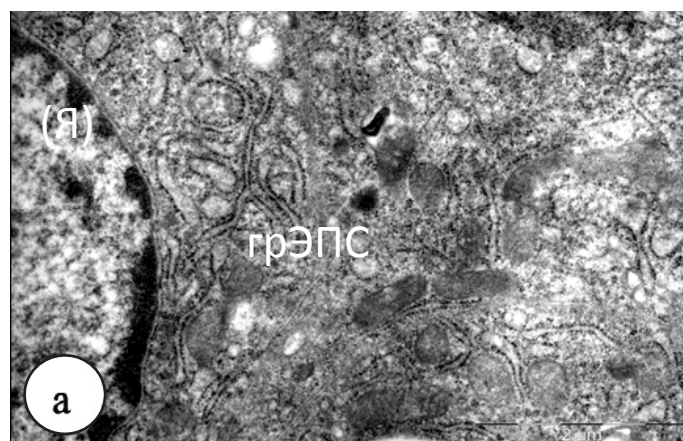


Рисунок. 4. ДЛП после 4-х недель адаптации. а) Фрагмент ядра (Я) и цитоплазмы секреторного эпителиоцита. грЭПС – вакуолизирующая гранулярная эндоплазматическая сеть. б) Гигантские вакуоли в цитоплазме секреторного эпителиоцита, содержащие мембранные структуры и пластинчатые осмиофильные тельца. Окрасивание уранилацетатом и цитратом свинца. Увеличение: 25000.

ymeth.2010.08.004

12.Kolenko V., Teper E., Kutikov A., et al. Zinc and zinc transporters in prostate carcinogenesis // *Nat. Rev. Urol.* – 2013. – Vol. 10, № 4. – P. 219-226. DOI: 10.1038/nrurol.2013.43

13.Pechenino A.S., Brown T.R. Superoxide dismutase in the prostate lobes of aging Brown Norway rats // *Prostate.* – 2006. – Vol. 66, № 5. – P. 522-535. DOI: 10.1002/pros.20364

14.Singh K.K., Desouki M.M., Franklin R.B., et al. Mitochondrial aconitase and citrate metabolism in malignant and nonmalignant human prostate tissues // *Mol. Cancer.* – 2006. – Vol. 5, № 14. DOI: 10.1186/1476-4598-5-14

References

1.Yeschenko Y.V., Novitsky V.V., Bovt V.D. Chelating agents action on rat prostate. // *Bulletin of Siberian Medicine.* 2010. Vol. 9, № 3. P. 65-67. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2010-3-65-67>

2.Sayapina I.Y., Tseluyko S.S. Lobe-specificity of the ultrastructural features of the intact rat prostate and under short-term cold stress // *Far East Medical Journal.* 2012. № 2. P. 108-113. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.24412/Fd4-L2zlPzs>

3.Sayapina I.Yu., Tseluyko S.S., Cherednichenko O.A. Biological role of zinc in the prostate (molecular aspects) // *Far East Medical Journal.* 2015. № 2. P. 137-143. (In Russ.)

4.Sayapina I.Yu., Tseluyko S.S., Cherednichenko O.A. Reactive changes in the prostate epithelium induced by adaptation to cold // *Far East Medical Journal.* 2016. № 1. P. 78-82. (In Russ.)

5.Costello L.C., Feng P., Milon B., et al. Role of zinc in the pathogenesis and treatment of prostate cancer: critical issues to resolve // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2004. Vol. 7, № 2. P. 111-117. DOI: 10.1038/sj.pcan.4500712

6.Costello L.C., Franklin R.B., Feng P. Mitochondrial function, zinc, and intermediary metabolism relationships in normal prostate and prostate cancer // *Mitochondrion.* 2005. Vol. 5, № 3. P. 143-153. DOI:10.1016/j.mito.2005.02.001

7.Costello L.C., Franklin R.B. Cytotoxic/tumor suppressor role of zinc for the treatment of cancer: an enigma and an opportunity // *Expert. Rev. Anticancer Ther.* 2012. Vol. 12, № 1. P. 121-128. DOI: 10.1586/era.11.190

8.Franklin R.B., Milon B., Feng P., et al. Zinc and zinc transporters in normal prostate and the pathogenesis of prostate cancer // *Front. Biosci.* 2005. Vol. 10. P. 2230-2239.

9.Golovine K., Uzzo R.G., Makhov P. Depletion of intracellular zinc increases expression of tumorigenic cytokines VEGF, IL-6 and IL-8 in prostate cancer cells via NF-kappaB-dependent pathway // *Prostate.* 2008. Vol. 68, № 13. P. 1443-1449. DOI: 10.1002/pros.20810

10.Huang L., Kirschke C.P., Zhang Y. Decreased intracellular zinc in human tumorigenic prostate epithelial cells: a possible role in prostate cancer progression // *Cancer Cell Int.* – 2006. – Vol. 6, № 10. – P. 1-13. DOI: 10.1186/1475-2867-6-10

11.Johnson L.A., Kanak M.A., Kajdacsy-Balla A., et al. Differential zinc accumulation and expression of human zinc transporter 1 (hZIP1) in prostate glands // *Methods.* 2010. Vol. 52. P. 316-321. DOI: 10.1016/j.ymeth.2010.08.004

12.Kolenko V., Teper E., Kutikov A., et al. Zinc and zinc transporters in prostate carcinogenesis // *Nat. Rev. Urol.* 2013. Vol. 10, № 4. P. 219-226. DOI: 10.1038/nrurol.2013.43

13.Pechenino A.S., Brown T.R. Superoxide dismutase in the prostate lobes of aging Brown Norway rats // *Prostate.* 2006. Vol. 66, № 5. P. 522-535. DOI: 10.1002/pros.20364

14.Singh K.K., Desouki M.M., Franklin R.B., et al. Mitochondrial aconitase and citrate metabolism in malignant and nonmalignant human prostate tissues // *Mol. Cancer.* 2006. Vol. 5, № 14. DOI: 10.1186/1476-4598-5-14

Статья поступила в редакцию 20.08.20

Координаты для связи

Саяпина Ирина Юрьевна, д-р биол. наук, доцент, проректор по научной работе и инновационному развитию ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: sayapina_agma@mail.ru

Зубов Алексей Андреевич, ассистент кафедры гистологии и биологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России

Полянская Алла Константиновна, ассистент кафедры гистологии и биологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

УДК 616.71-001.5-021.3

А.В. Яриков^{1,2,12}, И.И. Смирнов²,
 М.В. Хомченков³, О.А. Перльмуттер²,
 М.Ю. Хохлов⁴, А.Р. Галкин⁴, О.В. Комаров⁵,
 Д.А. Корочкин⁶, В.В. Прокопьев⁷,
 Н.Н. Коваленко⁷, Е.А. Симонов⁸,
 И.П. Яикбаев⁹, Д.Ю. Лапшин¹⁰,
 И.В. Гунькин¹⁰, С.Е. Павлинов¹¹, А.Г. Соснин¹,
 В.Б. Хахин¹

ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России¹, ГБУЗ НО ГКБ №39²
 г. Нижний Новгород
 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова»³ г. Курган
 ГБУЗ НО «Семеновская ЦРБ»⁴, г. Семенов
 ГБУЗ НО «Кулебакская ЦРБ»⁵, г. Кулебаки
 ГБУЗ НО «Выксунская ЦРБ»⁶, г. Выкса
 ГБУЗ НО «Сергачская ЦРБ»⁷, г. Сергач
 ГБУЗ НО «Починковская ЦРБ»⁸, с. Починки Нижегородская область
 МЦ «Первый медицинский клинический центр»⁹
 г. Ковров, Владимирская область
 ГБУЗ РМ «Мордовская республиканская центральная клиническая больница»¹⁰
 г. Саранск, Республика Мордовия
 МЦ «Мирт»¹¹ г. Кострома
 ООО «УЗ Областной диагностический центр»¹²
 г. Владимир

ОСТЕОПОРОЗ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ, ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Введение

Остеопороз (ОСП) - системное заболевание скелета, характеризующееся снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и нарушением микроархитектоники кости с последующим повышением ее хрупкости и учащением риска переломов [1, 2].

Прочность костей определяется следующими параметрами [3, 4]: МПКТ, геометрия кости, архитектура кости (кортикальным и губчатым веществом), костная реконструкция (лакуны резорбции – потенциальное место перелома), костный матрикс (разрушение пластин при несовершенном врожденном остеогенезе).

Эпидемиология. ОСП стоит 4-м в ряду наиболее распространенных заболеваний, приводящих к инвалидизации, после болезней сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета, злокачественных новообразований [2, 5]. Переломы на фоне ОСП представляют большую медицинскую и социально-экономическую проблему [6]. По ориентировочным подсчетам ОСП страдает около 10 млн жителей США (80% из них – женщины), 7 млн жителей Германии [1]. В РФ ОСП больны 14 млн человек, что составляет 10% населения, а у 20 млн человек диагностирована остеопения [2, 7, 8]. За прошедшие 14 лет общее число зарегистрированных случаев ОСП среди взрослых жителей РФ возросло в 3,5 раза (с 31500 до 106357 человек). Однако эти показатели нельзя считать истинными, поскольку очень часто больные обращаются к врачу уже с осложнениями ОСП (переломами), которые имеют свой шифр для кодирования и выпадают из статистического наблюдения [9]. Частота заболеваемости ОСП у женщин увеличивается на 15% в возрастной группе 50-59 лет и более чем на 70% - в группе пациентов

старше 80 лет [10].

Типичные для ОСП переломы периферических костей (проксимального отдела бедра, дистального отдела предплечья, костей голени, плечевой кости и ребер) встречаются с частотой 1265 на 100000 населения в возрасте 50 лет и старше. В России в связи с ОСП происходит в год 9 млн низкоэнергетических переломов периферического отдела скелета и 3,8 млн переломов тела позвонка (ТП) [3]. Среди всех переломов у лиц старших возрастных групп на фоне ОСП переломы ТП составляют 20 - 30% [11]. Большинство переломов ТП на фоне ОСП происходит спонтанно (46%) или после минимальной травмы (36%), но правильный диагноз при первом визите к врачу устанавливают лишь у 43% больных [3, 10]. Наиболее тяжелые медико-социальные последствия обусловлены переломами проксимального отдела бедренной кости. Так, летальность в течение 12 месяцев после перелома в различных городах России по данным 2002 г. составляла 30,8-35,1%, причем, из выживших 78% спустя 12 месяцев и 65,5% после 2-х лет нуждались в постоянном уходе. В Европе переломы на фоне ОСП ассоциируются с повышенной смертностью: в 2010 г. число смертей, связанных с переломами на фоне ОСП, составило 43 000. Примерно 50% всех смертей от переломов было связано с переломом проксимального отдела бедра, 28% — с переломами ТП и 22% — с переломами других локализаций

Экономические потери от ОСП. Стоимость лечения переломов по данным исследования, выполненного в США, в зависимости от вида финансирования в различных медицинских учреждениях за 12 месяцев составила: ТП – от 7500 до 16000 \$. США, переломы проксимального отдела бедренной кости – 25200 - 30200 \$, внепозвоночных переломов (кроме переломов бедренной кости) – 6500-8300 \$ [12].

Клиническая картина ОСП. Переломы ТП могут привести к боли, потере роста и формированию кифотической деформации [13]. Пациенты с переломами ТП часто испытывают боль в спине, которая может быть вызвана как самими переломами, так и вторичными изменениями в дугоотростчатых суставах и мышечно-связочном аппарате позвоночника, особенно в отдаленном периоде [6]. По наблюдениям хроническая боль в спине через 6 месяцев после перелома сохраняется у 36–46% пациентов. Хроническая боль в спине может быть проявлением новых переломов ТП, следствием изменения осанки, перестройкой мышечно-связочных структур позвоночника и вторичными изменениями в дугоотростчатых суставах. Предикторов перехода острой боли в хроническую не выявлено. Около 80% пациентов из-за боли резко ограничивают элементарную бытовую деятельность, у них происходит обострение хронических заболеваний, большинство из пострадавших нуждаются в уходе, существенно возрастает летальность [11]

Диагностика ОСП. Рентгенография, определение индекса Сингха и кортикального индекса бедренной кости дает возможность диагностировать анатомические особенности и структурные изменения.

Индекс бедренной кости = $CD+XY/AB$. У здоровых лиц составляет выше 54%. Измеряется толщина кортикального слоя бедренной кости примерно на 10 см ниже малого вертела (рисунок 1). Одним из недо-

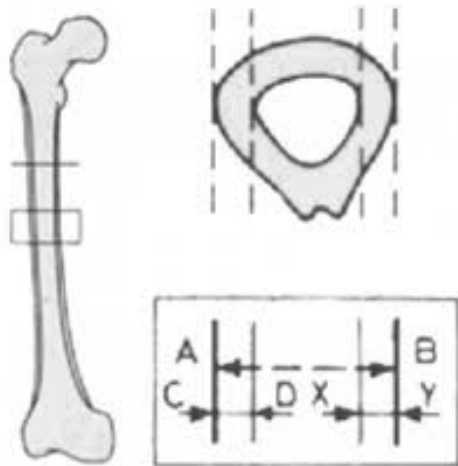


Рисунок 1. Схема расчета кортикального индекса бедренной кости.

статков рентгенографии в диагностике ОСП является низкая чувствительность метода, позволяющая определять снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) только на 20-40%.

Компьютерная томография с высокой точностью диагностирует переломы ТП любой сложности, переломы дужек и суставных отростков, позволяет визуализировать позвоночный канал. Рентгеновскими признаками ОСП являются: увеличение вертикальной трабекулярной исчерпанности из-за потери горизонтальных трабекул, изменение конфигурации межпозвонковых дисков (вид двояковыпуклой линзы), подчеркнутость замыкательных пластинок, истончение кортикального слоя, отсутствие спондилеза (рисунок 2).

Во время этого исследования может быть определена МПКТ в единицах Хаунсфилда (ед. Н) (рисунок 3).

Это единственный метод оценки МПКТ, который обеспечивает истинные объемные измерения в мг/см³ и отдельно оценивает трабекулярную и кортикальную структуру кости.

Оценка результатов сканирования производится на основании показателей МПКТ:

- норма – МПКТ более 120 мг/см³;
- остеопения – МПКТ находится в диапазоне 80-120 мг/см³;
- ОСП – МПКТ находится ниже уровня 80 мг/см³

Сейчас двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA) считается единственным стандартизованным методом диагностики ОСП (рисунок 4) [5, 14].

Согласно критериям ВОЗ, значения МПКТ, отклоняющиеся по Т-критерию по DEXA менее, чем на -1 SD, расцениваются как норма, значения от -1 SD до $-2,5$ SD – как остеопения, превышающие $-2,5$ SD – как ОСП [1, 7, 17]. На текущий день в России приблизительно 167 DEXA, из них большая часть находится в

Москве. В РФ ОСП не признан общественно значимым заболеванием, его диагностика не входит в программу ОМС и в соответствии с этим проводится за счет пациента [8].

Важную роль в оценке риска повторных переломов на фоне ОСП возможно подсчитать в онлайн-калькуляторе (рисунок 5).

Он позволяет рассчитать индивидуальную 10-летнюю вероятность переломов и предложен для разных стран, включая РФ [15]. Практически важно, что калькулятор FRAX позволяет рассчитать вероятность перелома с учетом МПКТ в области шейки бедренной кости и без нее. Использование шкалы FRAX неинформативно у больных, длительно получающих глюкокортикоиды, у лиц, получающих лечение, у детей, у женщин в пременопаузе [16].

Принципы лечения ОСП. Лечение включает 3 компонента: этиологический (лечение основного заболевания при вторичном ОСП), патогенетический (подавление повышенной костной резорбции, стимуляция костеобразования или нормализация обоих процессов костного ремоделирования), симптоматический (обезболивающая терапия). Важно заметить, что отсутствие снижения МПКТ по DEXA не является противопоказанием для начала терапии ОСП при низкотравматичном переломе в анамнезе или высоком риске переломов по FRAX для данной возрастной группы.

Комплексное лечение ОСП включает следующие элементы [3, 6]:

- 1) активный образ жизни (лечебная физкультура, физиолечение, плавание, зарядка);
- 2) ортезирование и корсетотерапия;
- 3) диета с употреблением продуктов, содержащих много кальция и витамина D;
- 4) медикаментозная терапия;
- 5) хирургические методы.

В ранние сроки после перелома ТП главной целью представляется купирование болей, поэтому рекомендуются покой и применение корсетов [18]. Длительность постельного режима следует сократить до минимума, она должна быть не более 4-х дней, поскольку в неработающих мышцах быстро развивается гипотрофия, относящаяся к негативным прогностическим факторам развития новых переломов [19]. При этом упражнения на укрепления мышц позвоночника, назначенные в острую фазу, могут усугублять болевой синдром, следовательно реабилитационные мероприятия необходимо начинать с дыхательной гимнастики, упражнений на мышцы верхних и нижних конечностей, которые можно выполнять даже из положения лежа в постели [19]. Для решения этой проблемы могут использоваться корсеты, которые стабилизируют позвоночник, улучшают его биомеханику, предотвращают сгибание, уменьшают нагрузку на передние отделы ТП, снижают интенсивность боли путем уменьшения сгибательной позы, помогают поддержать осанку при мышечной слабости и снизить

Резюме. В России 10% населения страдает остеопорозом. Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями - переломами тел позвонков и костей скелета, приводящими к большим материальным затратам. В данной статье подробно описаны эпидемиология, диагностика и клиническая картина остеопороза. Особое внимание уделено принципам консервативного и хирургического лечения. Так же в статье предложены меры профилактики повторных остеопорозных переломов.

Ключевые слова: остеопороз, остеопорозные переломы, профилактика повторных переломов, профилактика остеопороза, минеральная плотность костной ткани.

риск развития повторных переломов [20, 21]. Полу- жесткие и эластичные грудопояснично-крестцовые корсеты (thoracolumbosacral orthoses – TLSO) предпочтительнее жестких конструкций при лечении переломов ТП на фоне ОСП.

Постоянное ношение корсета (с обязательным освобождением в ночное время) рационально в течение 6-8 недель после возникновения перелома ТП [8].

С целью профилактики ОСП и переломов важны устранение факторов риска, занятия физическими упражнениями и профилактика падений. Вместе с тем, при ОСП имеется определенный опыт применения других немедикаментозных методов с хорошим потенциалом — акватерапия, рефлексотерапия, электростимуляция, электромагнитотерапия, лазеротерапия.

Лечебная физическая культура — метод комплексной функциональной терапии, использующий физические упражнения как средство сохранения организма пациента в деятельном состоянии, стимуляция его внутренних резервов, предупреждения и лечения болезней. Различают тренировку общую и специальную. Общая тренировка преследует цель оздоровления, укрепления и общего развития организма пациента, она использует самые разнообразные виды общеукрепляющих и развивающих физических упражнений. Специальная тренировка ставит своей целью развитие функций, нарушенных в связи с заболеванием или травмой.

Аэробные нагрузки — это физические упражнения относительно низкой интенсивности, при выполнении которых кислород используется как основной источник энергии для выполнения мышечной работы. Как правило, это упражнения небольшой или умеренной интенсивности, которые могут выполняться в течение длительного периода времени в определенном ритме (ходьба, ближний туризм, езда на велосипеде, бег, ходьба на лыжах, плавание, гребля, коньки, ритмическая гимнастика). Длительная аэробная нагрузка формирует выносливость и полезна пациентам с ОСП для поддержания здоровья в целом. При увеличении интенсивности и продолжительности нагрузки подключаются анаэробные механизмы энергообеспечения мышечной работы (креатинфосфатный, лактатный). Работа в анаэробном режиме способствует увеличению мышечной силы. При этом важно помнить, что

для улучшения показателей МПКТ важна динамическая (импульсная, ударная) физическая нагрузка [19].

Препараты, применяемые для профилактики и лечения ОСП, можно разделить на следующие группы [3, 15].

1) Обеспечивающие положительный кальциевый баланс (кальций, витамин D, активные метаболиты витамина D, тиазиды).

Прием препаратов кальция и витамина D₃ снижает риск переломов любых локализаций на 12%, но эффективность этих фармакологических препаратов была доказана только при их одновременном приеме [21]. Помимо этого, прием патогенетических препаратов может повысить потребность в кальции и вызвать гипокальциемию. Кальций не синтезируется в организме, а поступает извне, основным источником его являются молочные продукты. Потребность в кальции составляет 1000-1500 мг в день. Важная роль витамина D связана так же с профилактикой падений, так как он поддерживает формирование и обменные процессы в мышечной ткани. Исследования у пациентов в возрасте старше 65 лет показали роль низкого уровня витамина D в формировании саркопении и в увеличении риска падений [15]. Рекомендуемые дозы витамина D для лиц с ОСП составляют 800-2000 МЕ в сутки. После низкоэнергетических переломов витамин D назначается круглогодично [21]. Без витамина D всасывается только 10–15% кальция из продуктов питания и 60% фосфора, в то время как при нормальном содержании витамина D всасывается 30–40% кальция и 80% фосфора [22].

По данным метаанализов, прием препаратов кальция и витамина D снижает риск переломов проксимального отдела бедра на 18% (OR = 0,82, 95% ДИ 0,71–0,94, риск переломов ТП на 13% (OR = 0,87, 95% ДИ 0,75–1,01), внепозвоночных переломов на 20% (OR = 0,80, 95% ДИ 0,72–0,89) и всех типов переломов — на 12% (OR = 0,88, 95% ДИ 0,83–0,95). [23]

Кальцитриол — активный метаболит витамина D, приравняемый по функциям и силе своего действия к гормонам, синтезируется из кальцидиола (25-гидроксивитамин D), который гидроксилируется в почках. Именно к кальцитриолу, а не к витамину D приспособлены рецепторы в костях и других органах, через которые и реализуются все эффекты витамина D [7].

OSTEOPOROSIS: EPIDEMIOLOGY, MODERN METHODS OF DIAGNOSIS, PREVENTION, TREATMENT PRINCIPLES

A.V. Yarikov^{1, 2, 12}, I. I. Smirnov², M. V. Khomchenkov³, O. A. Perlmutter², M. Yu. Khokhlov⁴, A. R. Galkin⁴, O. V. Komarov⁵, D. A. Korochkin⁶, V. V. Prokopen⁷, N. N. Kovalenko⁷, E. A. Simonov⁸, I. P. Yaikbaev⁹, D. Yu. Lapshin¹⁰, I. V. Gunkin¹⁰, S. E. Pavlinov¹¹, A. G. Sosnin¹, V. B. Khakhin¹

Privolzhsky district medical center FMBA of Russia,¹ Nizhny Novgorod; GBUZ NO «City clinical hospital No. 39»,² Nizhny Novgorod; Ilizarov national medical research center of traumatology and orthopedics of the Ministry of Health of the Russian Federation,³ Kurgan; GBUZ NO «Semenov CRH»,⁴ Semenov, Nizhny Novgorod region; GBUZ NO «Kulebaki CRH»,⁵ Kulebaki, Nizhny Novgorod region; GBUZ NO «Vyksa CRH»,⁶ Vyksa, Nizhny Novgorod region; GDUZ NO «Sergach CRH»,⁷ Sergach, Nizhny Novgorod region; GBUZ NO «Pochini CRH»,⁸ Pochinki, Nizhny Novgorod region; MC «First medical clinical center»,⁹ Kovrov, Vladimir region; GBUZ RM «Mordovian Republican Central clinical hospital»,¹⁰ Saransk, Republic of Mordovia; MC «Mirt»,¹¹ Kostroma; LLC «UZ Regional diagnostic center»,¹² Vladimir.

Abstract. In Russia, 10% of the population suffer from osteoporosis. The social significance of osteoporosis is determined by its consequences - fractures of the vertebral bodies and bones of the skeleton, which lead to large material costs. This article describes in detail the epidemiology, diagnosis, and clinical picture of osteoporosis. Special attention is paid to the principles of conservative and surgical treatment. The article also suggests measures to prevent repeated osteoporotic fractures.

Key words: osteoporosis, osteoporotic fractures, prevention of repeated fractures, prevention of osteoporosis, bone mineral density.

DOI 10.24411/2311-5068-2020-1010



Рисунок 2. ОСП с патологическим переломом Th12 позвонка. Иллюстрация автора.



Рисунок 3. МПКТ в теле L3 позвонка составляет 64,49 ед. н., что соответствует ОСП. Иллюстрация автора.

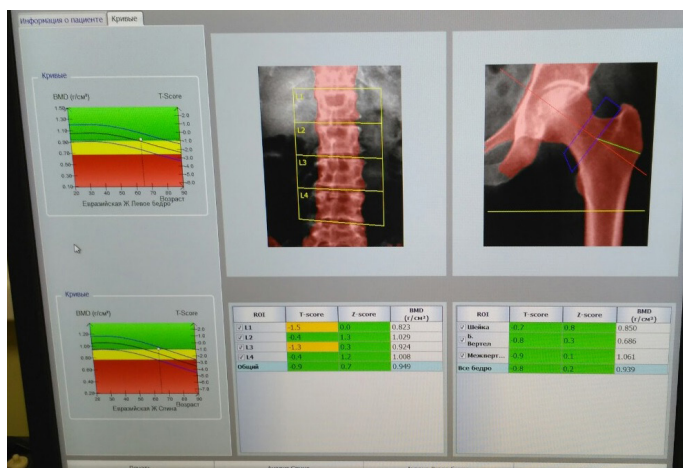


Рисунок 4. DEXA. Иллюстрация автора.

2) Преимущественно подавляющие резорбцию костной ткани (эстрогены, кальцитонин, бисфосфонаты- алендронат, ризедронат или ибандронат, деносу- маб, стронция ранелат).

Пероральные бисфосфонаты должны приниматься не менее 5 лет, парентеральные – не менее 3 лет. В тяжелых случаях лечение может быть продолжено более указанного срока. Ограничений сроков лечения деносу- мабом нет, но при его отмене пациенту обяза- тельно должны быть рекомендованы другие средства лечения ОСП.

3) Стимулирующие образование костной ткани (производные фтора, анаболические стероиды, пара- тиреоидный гормон, терипаратид, стронция ранелат).

Терипаратид (форстео) назначается на срок не бо- лее 18 месяцев с последующим переходом на антире- зорбтивную терапию.

4) Препараты, улучшающие качество костной тка- ни (бисфосфонаты, метаболиты витамина D).

5) Другие препараты (иприфлафон, оссеин—ги- дроксиапатит).

Эффективность лечения ОСП оценивают по дина- мике МПКТ при DEXA-исследовании, которое прово- дится не чаще одного раза в 12 месяцев, а также по отсутствию повторных переломов [15, 24].

Вертебропластика (ВП) зарекомендовала себя как процедура, обуславливающая быстрый регресс боле- вого синдрома, ассоциирующегося с уровнем перело- ма ТП у 70-95% пациентов [10, 13, 25]. Частота кли- нически значимых осложнений всех видов при ВП не превышает 1–6 % [26].

Показания к ВП при патологических переломах на фоне ОСП [27, 28, 29].

1. Неэффективное консервативное лечение в те- чение 1–3 месяцев при наличии «свежего» патологического компрессионного перелома ТП с выраженным (>4 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)) ло- кальным болевым синдромом.

2. Прогрессирование снижения высоты ТП в дина- мике.

К эффектам лечебного воздействия ВП относят анальгетический и стабилизирующий [30]. Анальгети- ческий эффект достигается внутренней иммобилиза- цией и прекращением патологической подвижности костных отломков; термическим разрушением части болевых рецепторов ТП. Стабилизирующий эффект обусловлен увеличением сопротивляемости ТП акси- альной нагрузке [29, 31].

Показанием для хирургического лечения при ОСП представляется кифосколиотическая деформация по- звоночника, компрессия спинного мозга [3, 24, 28].

Профилактика повторных переломов. По данным Международного фонда ОСП (IOF), многие женщины в постменопаузальном периоде не видят у себя фак- торов риска ОСП, не пытаются выполнить DEXA, про- консультироваться с врачом и начать лечение ОСП после низкоэнергетических переломов. В связи с этим определен новый подход, направленный на активное

Инструмент для расчета

Для подсчета 10-летней вероятности перелома с использованием МПК ответьте на следующие вопросы.

страна: **Россия** Имя / ID: О факторах риска

анкета:

1. Возраст (от 40 до 90 лет) или дата рождения
Возраст: Дата рождения: год: месяц: день:

2. Пол Мужской женский

3. Вес (кг)

4. Рост (см)

5. Предшествующий перелом нет да

6. Перелом бедра у родителей нет да

7. Курение в настоящее время нет да

8. Глюкокортикоиды нет да

9. Ревматоидный артрит нет да

10. Вторичный остеопороз нет да

11. Алкоголь от 3 единиц и более в день нет да

12. Минеральная плотность кости (МПК)
Выборить BMD

Очистить Посчитать

Конвертация веса
Pounds kg Convert

Height Conversion
Inches cm Convert

00367190
Количество людей, у которых с 1 января 2012 г. произведен подсчет FRAX

Рисунок 5. Онлайн-калькулятор FRAX. FRAX (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=rs>) [15].

вовлечение пациента и повышение его роли в улучшении своего здоровья путем обучения навыкам самоконтроля и принципам профилактики. Большую роль в этом могут играть образовательные программы по ОСП, но только некоторые клинические рекомендации поддерживают необходимость проведения образовательных программ среди пациентов с ОСП. По мнению экспертов IOF, в различных странах подходы к оказанию помощи при ОСП переломах схожи: в диагностике, назначении терапии ОСП и дальнейшем наблюдении за пациентами травматологи-ортопеды, вертебрологи и нейрохирурги полагаются на врачей первичного звена; врачи первичной медицинской помощи обычно назначают лечение ОСП только в случае, если это посоветовал нейрохирург или травматолог-ортопед. Специалисты по ОСП (обычно это эндокринологи или ревматологи) не имеют возможности для взаимодействия с пациентом во время получения и лечения перелома, что затрудняет выявление и своевременное обращение за помощью данных больных. Современная концепция здоровья считает необходимым привлечение пациента к решению его собственных проблем. В последние годы все чаще медицинские специалисты обращают внимание на тот факт, что все достижения современной медицины могут остаться нереализованными на практике, если между врачом и пациентом не будет сформировано партнерских отношений и истинного сотрудничества. Эти задачи при ОСП решают «школы здоровья» и центры повторной профилактики переломов (ЦППП). ОСП, как многие другие распространенные хронические заболевания, требует ежедневного контроля и лечения со стороны пациента. Данные международные мероприятия подчеркивают единство существующего мнения, разделяемого профессионалами во всем мире, о необходимости создания системы ЦППП, при этом данная инициатива была принята и адаптирована во многих странах. Данная программа была признана как

экономически эффективная. Ежегодно увеличивается число стран, которые присоединяются к реализации данного проекта, включая Австралию, Канаду, Ирландию, Нидерланды, Швецию, Великобританию, США, Сингапур и многие другие. Это достигается за счет признания и обмена передовым опытом врачей и организаций, национальных обществ по ОСП и пациентских ассоциаций, политиков и правительств.

По мнению создателей, ЦППП должны выполнять следующие задачи:

1. выявлять случаи низкоэнергетических переломов;
2. применять диагностические инструменты, основанные на доказательствах, для стратификации риска, выявления вторичных причин развития ОСП, выбора тактики ведения пациентов;
3. назначать лечение ОСП в соответствии с существующими клиническими рекомендациями;
4. улучшать долгосрочную приверженность к терапии.

К функциям ЦППП относятся:

- выявление больных после случившегося перелома;
- организация индивидуального консультирования и обучения пациентов (по проблеме ОСП, питанию, приверженности к лечению);
- оценка наличия факторов риска;
- обеспечение выполнения DEXA;
- исключение вторичных причин ОСП;
- назначение терапии анти-ОСП препаратами (по средством направления к врачу-специалисту);
- отправка информации о конкретном пациенте врачу первичного звена;
- анализ и оценка результатов проведенного лечения.

В работе ЦППП рекомендуется использовать компьютерную систему регистрации и сопровождения пациентов. Наиболее эффективные системы отмечены в

клиниках, имеющих регистр больных с переломами, а также базу данных, позволяющую отслеживать состояние помощи конкретному пациенту. В Швеции в настоящее время успешно работают 56 регистров различных заболеваний, имеющих государственную поддержку [32]. Регистр пациентов – это организованная система сбора информации о больных, имеющих конкретные заболевания, находящихся в определенном клиническом состоянии или получающих/получивших конкретное лечение, которые взяты на учет в системе здравоохранения. Использование регистров в системе здравоохранения государства является удобным и доступным инструментом для решения большого количества организационных и исследовательских вопросов: получение информации о реальном клиническом течении различных заболеваний; проспективного сбора пострегистрационной информации о безопасности применяемых медицинских технологий; повышения эффективности лечения в условиях реальной клинической практики; анализа долгосрочных результатов при использовании различных схем лечения.

Заключение

Комплексный подход в лечении больных с ОСП, кроме оперативного лечения, должен включать заместительную медикаментозную терапию, отказ от вредных привычек, соблюдение соответствующей диеты, ведение активного образа жизни. В настоящее время для повышения эффективности лечения ОСП необходимы создание ЦППП и активная мотивация пациентов.

Литература

1. Гависова А.А., Твердикова М.А., Якушевская О.В. Остеопороз: современный взгляд на проблему. РМЖ. Мать и дитя. 2012. Т. 20. № 21. С. 1110-1116.
2. Мануковский В.А., Кандыба Д.В., Алексеев Е.Д., Федоренков А.В. Пункционная вертебропластика - метод выбора при компрессионных переломах тел позвонков на фоне остеопороза. Травматология и ортопедия России. 2008. № 3 (49). С. 95а-96.
3. Гринь А.А., Некрасов М.А., Кайков А.К., Алейникова И.Б. Лечение и профилактика переломов позвоночника у больных с остеопорозом. Нейрохирургия. 2013. № 3. С. 72-75.
4. Алиев М.Л., Мирзабаев М.Ж., Аглаков Б.М., Мустафинов Д.Б., Сатбаев С.З. К вопросу этиологии и тактики лечения переломов позвоночника на фоне остеопороза. Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2017. № 2 (47).
5. Дракин А.И., Басков А.В., Учуров О.Н., Басков В.А. Опыт использования экспансивных винтов при транспедикулярной стабилизации в условиях остеопороза позвоночника. Паллиативная медицина и реабилитация. 2006. № 2. С. 10с-10.
6. Цысляк Е.С., Верховина Т.К., Сороковиков В.А., Кошкарева З.В., Арсентьева Н.И. Диагностика остеопороза у больных с вертеброгенной патологией. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2015. Т. 134. № 3. С. 20-24.
7. Щедренок В.В., Зуев И.В., Топольскова Н.В., Аникеев Н.В., Орлов С.В., Себелев К.И., Чижова М.В., Могучая О.В. Опыт диагностики и хирургического лечения остеопороза позвоночника. Травматология и ортопедия России. 2013. № 3 (69). С. 113-118.
8. Чижова М.В., Щедренок В.В., Зуев И.В., Могучая

О.В., Себелев К.И. Алгоритм диагностики и лечения остеопороза позвоночника. Академический журнал Западной Сибири. 2012. № 6. С. 61-62.

9. Фомина Л.А., Зябрева И.А. Эпидемиологические аспекты остеопороза и остеопении. Верхневолжский медицинский журнал. 2014. Т. 12. № 4. С. 21-25.

10. Джинджихадзе Р.С., Лазарев В.А., Горожанин А.В., Борзунов А.Н., Цуладзе И.И. Перкутанная вертебропластика. Нейрохирургия. 2005. № 1. С. 36-40.

11. Слияков Л.Ю., Кавалерский Г.М., Ченский А.Д., Бобров Д.С., Черняев А.В. Вертебропластика мобильных деформаций тел позвонков при остеопорозе. Кафедра травматологии и ортопедии. 2014. № 2. С. 5-10.

12. Brenneman, S. Rates of Diagnosis and Treatment of Osteoporosis in Males Before and After Hip, Vertebral, and Non-Hip/Non-Vertebral (NHNV) Fractures / S. Brenneman, L. Christensen, N. Yurgin // J. Bone Miner. Res. 2011. Vol. 26. Suppl. 1. – SA 0445

13. Коновалов Н.А., Шевелев И.Н., Корниенко В.Н., Назаренко А.Г. Клинико-диагностическая оценка выраженности дегенеративного поражения пояснично-крестцового отдела позвоночника // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2009. Т. 3. № 3. С. 17-20.

14. Боков А.Е., Млявых С.Г., Булкин А.А., Алейник А.Я., Растеряева М.В. Проблема несоответствий между результатами компьютерной томографии и двухэнергетической рентгеновской денситометрии. Инновационная медицина Кубани. 2019;16(4):12-17. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-16-4-12-17

15. Кочиш А.Ю., Лесняк О.М., Беленький И.Г., Белова К.Ю., Евстигнеева Л.П., Ершова О.Б., Богопольская А.С. Комментарии к рекомендациям EULAR/EFORT по лечению пациентов старше 50 лет с низкоэнергетическими переломами и профилактике у них повторных переломов // Гений ортопедии. 2019. Т. 25, № 1. С. 6-14.

16. Мазуренко С.О. Искусство лечения остеопороза: бисфосфонаты // Современная ревматология. 2012. Т. 6. № 1. С. 49-56.

17. Щедренок В.В., Могучая О.В. Диагностика и хирургическое лечение остеопороза позвоночника. В книге: Организационные и клинические вопросы оказания помощи больным в травматологии и ортопедии // Сборник тезисов XIII межрегиональной научно-практической конференции. Под редакцией В.Г. Самодая. 2017. С. 230-233.

18. Усиков В.Д., Пташников Д.А., Докиш М.Ю. Варианты остеосинтеза позвоночника в условиях сниженной минеральной плотности кости. Травматология и ортопедия России. 2010. № 3 (57). С. 28-34.

19. Марченкова Л.А., Макарова Е.В. Эффективные возможности комплексной реабилитации пациентов с переломами на фоне остеопороза. РМЖ. 2018. Т. 26. № 4-1. С. 10-14.

20. Евстигнеева Л.П. Немедикаментозные методы лечения остеопороза. Альманах клинической медицины. 2014. № 32. С. 73-79.

21. Грубер Н.М. Клинические аспекты вертебропластики. Практическая медицина. 2008. № 1 (25). С. 59-61.

22. Дулаев А. К., Цед А. Н., Фильченко И. А., Муштин Н. Е. Особенности влияния различных форм витамина D на костно-суставную систему. Ученые записки СПбГ-

МУ им. акад. И. П. Павлова. 2018;25(2):19–31. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-2-19-31.

23. KTang, B. M. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis / B. M. Tang [et al.] // *Lancet*. 2007. Vol. 370. № 9588 P. 657–666.

24. Худяев А.Т., Прудникова О.Г., Ларионова Т.А., Овчинников Е.Н., Михайлова Е.А. Современные подходы к лечению больных с переломами позвонков на фоне постменопаузального остеопороза позвоночника. *Гений ортопедии*. 2009. № 3. С. 12-16.

25. Грубер Н.М., Валеев Е.К., Дербышева В.Г., Валеев И.Е. Лечение различных видов повреждений тел позвонков методом пункционной вертебропластики. *Практическая медицина*. 2014. № 4-2 (80). С. 56-60.

26. Боков А.Е., Млявых С.Г., Алейник А.Я., Растеряева М.В., Кутлаева М.А. Факторы риска дренирования цемента в позвоночный канал при пункционной вертебропластике. *Хирургия позвоночника*. 2015. Т. 12. № 4. С. 25-29.

27. Кравец Л.Я., Истрелов А.К., Боков А.Е. Малоинвазивные технологии в лечении вертеброгенных болевых синдромов различной этиологии // *Нижегородские ведомости медицины*. 2008. №8. С. 17-21.

28. Дзукаев Д.Н., Семченко В.И., Древаль О.Н. Новая технология в лечении патологических переломов позвоночника // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2009. № 3. С. 19-22.

29. Кравцов М.Н., Мирзаметов С.Д., Свистов Д.В. Методики аугментации и перкутанной видеоэндоскопической декомпрессии в лечении пациентов с остеопоротическими переломами позвонков // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2018. Т. 14. № 3. С. 412-416.

30. Дуров О. В. Вертебропластика при лечении заболеваний позвоночника / О. В. Дуров, И. Н. Шевелев, Т. П. Тиссен // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко*. 2004. № 2. С. 21-26.

31. Волков И.В., Карабаев И.Ш., Алексанин С.С. Биологическая и радиационная безопасность пациентов при интервенционных и минимально-инвазивных вмешательствах при заболеваниях и травмах позвоночника: опыт отделения нейрохирургии Всероссийского центра // *экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2017. № 3. С. 38-46.

32. Щедренок В.В., Могучая О.В., Себелев К.И. Применение вертебропластики при травме и заболеваниях позвоночника. *Академический журнал Западной Сибири*. 2013. Т. 9. № 6 (49). С. 77.

References

1. Gavisova A.A., Tverdikova M.A., YAKushevskaya O.V. Osteoporoz: sovremennyy vzglyad na problemu. *RMZH. Mat' i ditya. [Osteoporosis: a modern view of the problem. Breast cancer. Mother and child]*. 2012. Т. 20. no. 21. pp. 1110-1116. (In Russ., abstr. in Engl.)

2. Manukovskij V.A., Kandyba D.V., Alekseev E.D., Fedorenkov A.V. Punkcionnaya vertebroplastika - metod vybora pri kompressionnyh perelomah tel pozvonkov na fone osteoporoza. [Puncture vertebroplasty is the method

of choice for compression fractures of vertebral bodies against the background of osteoporosis] *Travmatologiya i ortopediya Rossii. [Traumatology and orthopedics of Russia]* 2008. no 3 (49). pp. 95a-96. (In Russ., abstr. in Engl.)

3. Grin' A.A., Nekrasov M.A., Kajkov A.K., Alejnikova I.B. Lechenie i profilaktika perelomov pozvonochnika u bol'nyh s osteoporozom. [Treatment and prevention of spinal fractures in patients with osteoporosis]. *Nejrohirurgiya. [Neurosurgery]* 2013. no 3. pp. 72-75. (In Russ., abstr. in Engl.)

4. Aliev M.L., Mirzabaev M.ZH., Aglakov B.M., Mustafinov D.B., Satbaev S.Z. K Voprosu etiologii i taktiki lecheniya perelomov pozvonochnika na fone osteoporoza. [On the etiology and tactics of treating spinal fractures with osteoporosis]. *Nejrohirurgiya i nevrologiya Kazahstana. [Neurosurgery and neurology of Kazakhstan]* 2017. no 2 (47). (In Russ., abstr. in Engl.)

5. Drakin A.I., Baskov A.V., Uchurov O.N., Baskov V.A. Opyt ispol'zovaniya ekspansivnyh vintov pri transpedikulyarnoj stabilizacii v usloviyah osteoporoza pozvonochnika. [The experience of using expansive screws during transpedicular stabilization in conditions of spinal osteoporosis] *Palliativnaya medicina i reabilitaciya. [Palliative medicine and rehabilitation]* 2006. no 2. pp. 10c-10. (In Russ., abstr. in Engl.)

6. Cyslyak E.S., Verhozina T.K., Sorokovikov V.A., Koshkareva Z.V., Arsent'eva N.I. Diagnostika osteoporoza u bol'nyh s vertebrogennoj patologiej. [Diagnosis of osteoporosis in patients with vertebrogenic pathology.] *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk). [Siberian Medical Journal (Irkutsk)]* 2015. Т. 134. no 3. pp. 20-24. (In Russ., abstr. in Engl.)

7. SHCHedrenok V.V., Zuev I.V., Topol'skova N.V., Anikeev N.V., Orlov S.V., Sebelev K.I., CHizhova M.V., Moguchaya O.V. Opyt diagnostiki i hirurgicheskogo lecheniya osteoporoza pozvonochnika. [Experience in the diagnosis and surgical treatment of osteoporosis of the spine]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii. [Traumatology and orthopedics of Russia]* 2013. no 3 (69). pp. 113-118. (In Russ., abstr. in Engl.)

8. CHizhova M.V., SHCHedrenok V.V., Zuev I.V., Moguchaya O.V., Sebelev K.I. Algoritm diagnostiki i lecheniya osteoporoza pozvonochnika. [Algorithm for the diagnosis and treatment of spinal osteoporosis] *Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri. [Academic Journal of Western Siberia]* 2012. no 6. pp. 61-62. (In Russ., abstr. in Engl.)

9. Fomina L.A., Zyabreva I.A. Epidemiologicheskie aspekty osteoporoza i osteopenii. [Epidemiological aspects of osteoporosis and osteopenia] *Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal. [Upper Volga Medical Journal]* 2014. Т. 12. no 4. pp. 21-25. (In Russ., abstr. in Engl.)

10. Dzhindzhihadze R.S., Lazarev V.A., Gorozhanin A.V., Borzunov A.N., Culadze I.I. Perkutannaya vertebroplastika. [Percutaneous vertebroplasty] *Nejrohirurgiya. [Neurosurgery]* 2005. no 1. pp. 36-40. (In Russ., abstr. in Engl.)

11. Slinyakov L.YU., Kavalerskij G.M., CHenskij A.D., Bobrov D.S., CHernyaev A.V. Vertebroplastika mobil'nyh deformacij tel pozvonkov pri osteoporoze. [Vertebroplasty of mobile deformities of the vertebral bodies in osteoporosis]. *Kafedra travmatologii i ortopedii. [Department of Traumatology and Orthopedics]*. 2014. no 2. pp. 5-10. (In Russ., abstr. in Engl.)

12. Brenneman, S. Rates of Diagnosis and Treatment of Osteoporosis in Males Before and After Hip, Vertebral, and Non-Hip/Non-Vertebral (NHNV) Fractures / S. Brenneman, L. Christensen, N. Yurgin. J. Bone Miner. Res. 2011. Vol. 26. Suppl. 1. SA 0445
13. Konovalov N.A., SHevelev I.N., Kornienko V.N., Nazarenko A.G. Kliniko-dagnosticheskaya ocenka vyrazhennosti degenerativnogo porazheniya poyasnichno-krestcovogo otdela pozvonochnika [Clinical and diagnostic evaluation of the severity of degenerative lesions of the lumbosacral spine] Annaly klinicheskoy i eksperimental'noj nevrologii. [Annals of clinical and experimental neurology] 2009. T. 3. no 3. pp. 17-20. (In Russ., abstr. in Engl.)
14. Bokov A.E., Mlyavyh S.G., Bulkin A.A., Alejnik A.YA., Rasteryaeva M.V. Problema nesootvetstvij mezhdru rezul'tatami komp'yuternoj tomografii i dvuhenergeticheskoy rentgenovskoj densitometrii. [The problem of discrepancies between the results of computed tomography and dual-energy x-ray densitometry] Innovacionnaya medicina Kubani. [Innovative medicine of the Kuban] 2019; 16(4):12-17. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-16-4-12-17 (In Russ., abstr. in Engl.)
15. Kochish A.YU., Lesnyak O.M., Belen'kij I.G., Belova K.YU., Evstigneeva L.P., Ershova O.B., Bogopol'skaya A.S. Kommentarii k rekomendaciyam EULAR.EFORT po lecheniyu pacientov starshe 50 let s nizkoenergeticheskimi perelomami i profilaktike u nih povtornyh perelomov. [Comments on the recommendations of EULAR.EFORT for the treatment of patients older than 50 years with low-energy fractures and the prevention of repeated fractures in them] Genij ortopedii. [Genius Orthopedics] 2019. T. 25, no 1. pp. 6-14. (In Russ., abstr. in Engl.)
16. Mazurenko S.O. Iskusstvo lecheniya osteoporoza: bisfosfonaty [The art of treating osteoporosis: bisphosphonates] Sovremennaya revmatologiya. [Modern rheumatology]. 2012. T. 6. no 1. pp. 49-56. (In Russ., abstr. in Engl.)
17. SHCHedrenok V.V., Moguchaya O.V. Diagnostika i hirurgicheskoe lechenie osteoporoza pozvonochnika. V knige: Organizacionnye i klinicheskie voprosy okazaniya pomoshchi bol'nym v travmatologii i ortopedii [Diagnosis and surgical treatment of osteoporosis of the spine. In the book: Organizational and clinical issues of assisting patients in traumatology and orthopedics] Sbornik tezisov XIII mezhregional'noj nauchno-prakticheskoy konferencii. Pod redakciej V.G. Samodaya. [Abstract of the XIII Interregional Scientific and Practical Conference. Edited by V.G. Samodaya] 2017. pp. 230-233.
18. Usikov V.D., Ptashnikov D.A., Dokish M.YU. Varianty osteosinteza pozvonochnika v usloviyah snizhennoj mineral'noj plotnosti kosti. [Options for spinal osteosynthesis in conditions of reduced bone mineral density] Travmatologiya i ortopediya Rossii. [Traumatology and orthopedics of Russia] 2010. no 3 (57). pp. 28-34. (In Russ., abstr. in Engl.)
19. Marchenkova L.A., Makarova E.V. Effektivnye vozmozhnosti kompleksnoj rehabilitacii pacientov s perelomami na fone osteoporoza. [Effective opportunities for the comprehensive rehabilitation of patients with fractures on the background of osteoporosis] RMZH. [RMZH] 2018. T. 26. no 4-1. pp. 10-14. (In Russ., abstr. in Engl.)
20. Evstigneeva L.P. Nemedikamentoznye metody lecheniya osteoporoza. [Non-drug methods of treating osteoporosis]. Al'manah klinicheskoy mediciny. [Almanac of clinical medicine] 2014. no 32. pp. 73-79. (In Russ., abstr. in Engl.)
21. Gruber N.M. Klinicheskie aspekty vertebroplastiki. [Clinical aspects of vertebroplasty] Prakticheskaya medicina. [Practical medicine] 2008. no 1 (25). pp. 59-61. (In Russ., abstr. in Engl.)
22. Dulaev A. K., Ced A. N., Fil'chenko I. A., Mushtin N. E. Osobennosti vliyaniya razlichnyh form vitamina D na kostno-sustavnuyu sistemu. [Features of the influence of various forms of vitamin D on the osteoarticular system]. Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I. P. Pavlova. [Scientific notes of St. Petersburg State Medical University. Acad. I.P. Pavlova]. 2018n. 25(2):19–31. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-2-19-31. (In Russ., abstr. in Engl.)
23. K. Tang, B. M. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis / B. M. Tang [et al.] // Lancet. 2007. Vol. 370. no 9588 R. 657–666.
24. Hudyaev A.T., Prudnikova O.G., Larionova T.A., Ovchinnikov E.N., Mihajlova E.A. Sovremennye podhody k lecheniyu bol'nyh s perelomami pozvonkov na fone postmenopauzal'nogo osteoporoza pozvonochnika. [Modern approaches to the treatment of patients with vertebral fractures on the background of postmenopausal osteoporosis of the spine]. Genij ortopedii. [The genius of orthopedics] 2009. no 3. pp. 12-16. (In Russ., abstr. in Engl.)
25. Gruber N.M., Valeev E.K., Derbysheva V.G., Valeev I.E. Lechenie razlichnyh vidov povrezhdenij tel pozvonkov metodom punkcionnoj vertebroplastiki. [Treatment of various types of vertebral body injuries by puncture vertebroplasty] Prakticheskaya medicina. [Practical medicine]. 2014. no 4-2 (80). pp. 56-60. (In Russ., abstr. in Engl.)
26. Bokov A.E., Mlyavyh S.G., Alejnik A.YA., Rasteryaeva M.V., Kutlaeva M.A. Faktory riska drenirovaniya cementa v pozvonochnyj kanal pri punkcionnoj vertebroplastike. [Risk factors for draining cement into the spinal canal with puncture vertebroplasty]. Hirurgiya pozvonochnika. [Spinal surgery] 2015. T. 12. no 4. pp. 25-29. (In Russ., abstr. in Engl.)
27. KravcL.YA., Istrel'ov A.K., Bokov A.E. Maloinvazivnye tekhnologii v lechenii vertebrogennyh bolevyh sindromov razlichnoj etiologii [Minimally invasive technologies in the treatment of vertebrogenic pain syndromes of various etiologies] Nizhegorodskie vedomosti mediciny. [Nizhny Novgorod Journal of Medicine] 2008. no 8. pp. 17-21. (In Russ., abstr. in Engl.)
28. Dzukaev D.N., Semchenko V.I., Dreval' O.N. Novaya tekhnologiya v lechenii patologicheskikh perelomov pozvonochnika [A new technology in the treatment of pathological spinal fractures] Voprosy neirohirurgii im. N.N. Burdenko. [Questions of Neurosurgery named after N.N. Burdenko] 2009. no 3. pp. 19-22. (In Russ., abstr. in Engl.)
29. Kravcov M.N., Mirzametov S.D., Svistov D.V. Metodiki augmentacii i perkutannoj videoendoskopicheskoy dekompressii v lechenii pacientov s osteoporoticheskimi perelomami pozvonkov [Augmentation and percutaneous video endoscopic decompression techniques in the treatment of patients with osteoporotic vertebral fractures] Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal.

[Saratov Journal of Medical Scientific Research] 2018. T. 14. no 3. pp. 412-416. (In Russ., abstr. in Engl.)

30. Durov O. V. Vertebroplastika pri lechenii zabolevanij pozvonochnika. O. V. Durov, I. N. Shevelev, T. P. Tissen. [Vertebroplasty in the treatment of diseases of the spine. O. V. Durov, I. N. Shevelev, T. P. Thyssen] Voprosy nejrohirurgii im. N.N.Burdenko.]Problems of Neurosurgery. N.N. Burdenko] 2004. no 2. pp. 21-26. (In Russ., abstr. in Engl.)

31. Volkov I.V., Karabaev I.SH., Aleksanin S.S. Biologicheskaya i radiacionnaya bezopasnost' pacientov pri intervencionnyh i minimal'no-invazivnyh vmeshatel'stvah pri zabolevaniyah i travmah pozvonochnika: opyt otdeleniya nejrohirurgii Vserossijskogo centra // ekstrenoj i radiacionnoj mediciny im. A.M. Nikiforova MCHS Rossii. [Biological and radiation safety of patients with interventional and minimally invasive interventions for diseases and injuries of the spine: the experience of the Department of Neurosurgery of the All-Russian Center // Emergency and Radiation Medicine named after A.M. Nikiforova EMERCOM of Russia] Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah. [Biomedical and socio-psychological safety problems in emergency situations] 2017. no 3. pp. 38-46. (In Russ., abstr. in Engl.)

32. S. H. CHedrenok V.V., Moguchaya O.V., Sebelev K.I. Primenenie vertebroplastiki pri travme i zabolevaniyah pozvonochnika. [The use of vertebroplasty for trauma and diseases of the spine] Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri. [Academic Journal of Western Siberia] 2013. T. 9. no 6 (49). p. 77 (In Russ., abstr. in Engl.)

Статья поступила в редакцию 12.02.2020

Координаты для связи

Яриков Антон Викторович, канд. мед. наук, нейрохирург и травматолог-ортопед ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39», г. Нижний Новгород; ООО «УЗ Областной диагностический центр» г.Владимир. E-mail: anton-yarikov@mail.ru

Смирнов Игорь Игоревич, нейрохирург ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39», г. Нижний Новгород. E-mail: igorev_19931993@mail.ru

Хомченков Максим Викторович, травматолог-ортопед ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова», г. Курган.

Перльмуттер Ольга Александровна, д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, врач высшей квалификационной категории по специальности «нейрохирургия», нейрохирург ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39», г. Нижний Новгород.

Хохлов Михаил Юрьевич, травматолог-ортопед ГБУЗ НО «Семеновская ЦРБ», г. Семенов, Нижегородская область. E-mail: khokhlov Mikhail68@gmail.com

Галкин Александр Рюрикович, травматолог-ортопед ГБУЗ НО «Семеновская ЦРБ», г. Семенов, Нижегородская область.

Комаров Олег Владимирович, травматолог-ортопед ГБУЗ НО «Кулебакская ЦРБ», г. Кулебаки, Нижегородская область. E-mail: okom62-62@mail.ru

Корочкин Дмитрий Александрович, травматолог-ортопед ГБУЗ НО «Выксунская ЦРБ», г. Выкса, Ни-

жегородская область. E-mail: dm.korochkin@yandex.ru

Прокопьев Владимир Витальевич, травматолог-ортопед ГБУЗ НО «Выксунская ЦРБ», г. Выкса, Нижегородская область. E-mail: volody_82@mail.ru

Коваленко Николай Николаевич, травматолог-ортопед ГБУЗ НО «Сергачская ЦРБ», г. Сергач, Нижегородская область» E-mail: nikolaikowal@mail.ru

Симонов Евгений Анатольевич, травматолог-ортопед ГБУЗ НО «Починковская ЦРБ», с. Починки, Нижегородская область.

Яикбаев Игорь Петрович, травматолог-ортопед МЦ «Первый медицинский клинический центр», г. Ковров, Владимирская область. E-mail: yaikbaev@mail.ru

Лапшин Денис Юрьевич, нейрохирург ГБУЗ МО «Мордовская республиканская центральная клиническая больница», г. Саранск. E-mail: lapsin-d.lapshin@yandex.ru

Гунькин Иван Владимирович, канд. мед. наук, нейрохирург ГБУЗ МО «Мордовская республиканская центральная клиническая больница», г. Саранск. E-mail: gunkiniv@mail.ru

Павлинов Сергей Евгеньевич, нейрохирурги и травматолог-ортопед МЦ «Мирт», г. Кострома. E-mail: yariw@yandex.ru

Соснин Андрей Геннадьевич, канд. мед. наук, травматолог-ортопед ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА, г. Нижний Новгород. E-mail: sosdoc@yandex.ru

Хахин Вячеслав Борисович, анестезиолог-реаниматолог ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА, г. Нижний Новгород.

А. В. Яриков^{1,2,3}, А.П. Фраерман^{1,4},
А.Ю. Ермолаев^{1,4}, И.И. Смирнов¹,
Ю.В. Руднев¹, С.Е. Тихомиров⁵,
А.Е. Симонов¹, А.В. Яксаргин⁶,
Д.А. Макеев⁷, М.Н. Явкин⁷

ГБУЗ НО ГKB №39,¹ ФБУЗ «Приволжский
окружной медицинский центр» ФМБА,² ГБУЗ
НО «Городская клиническая больница №13»,³
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Минздрава РФ,⁴
ГБУЗ НО ГKB №40,⁶ г. Нижний Новгород
ОБУЗ «Кинешемская ЦРБ»⁵
г. Кинешма, Ивановская область
ФГБОУ ВО «Мордовский государственный
университет им. Н.П. Огарева»⁷
г. Саранск, Республика Мордовия

ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Введение

Вопросы тактики тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ) остаётся актуальным в современной нейрохирургии и представляет колоссальное социальное значение [1, 2, 3, 4, 5]. Среди факторов смерти в России травматизм располагается на втором месте, а у трудоспособной части населения – на первом [1]. В структуре всех повреждений ЧМТ составляют 36-40% [6, 7]. Летальность при ЧМТ равна 1,5–3,5%, при тяжелых формах – 15-25%, при крайне тяжелых достигает 60% [8, 9]. Важной экономически значимой проблемой является высокая частота инвалидизации (100–150 лиц на 100 тыс. населения) [10, 11, 12]. В 20–47% случаев ЧМТ сопровождается травмами других органов и систем: скелетного аппарата, органов грудной клетки и брюшной полости, позвоночника и спинного мозга. Летальность среди лиц с сочетанной ЧМТ и при тяжелых множественных повреждениях может составлять 90-100% [13, 14]. Протоколы лечения ЧМТ разработаны на основе результатов многоцентровых проспективных рандомизированных исследований и соответствуют критериям доказательной медицины [15, 16, 17, 18]. Хирургическое лечение ЧМТ считается основным направлением научной и лечебной деятельности ведущих отделений нейрохирургии РФ: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, городской клинической больницы им. С.П. Боткина (Москва), НИИ СП им. И. И. Джанелидзе, Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, РНХИ им. профессора А.Л. Поленова, Александровской, Мариинской, Елизаветской больниц (Санкт-Петербург), Нижегородского нейрохирургического центра им. профессора А.П. Фраермана (городская клиническая больница №39) (Нижний Новгород), областного клинического центра охраны

здоровья шахтеров (г. Ленинск-Кузнецкий), городской клинической больницы №3 г. Иркутска [14, 19, 20, 21, 22]. Большой вклад в развитие основных принципов лечения тяжелой ЧМТ в РФ внесли Лебедев В.В., Крылов В.В., Фраерман А.П., Гайдар Б.В., Талыпов А.Э., Левченко О.В., Парфенов В.Е., Кондаков Е.Н., Берснев В.П., Яковенко И.В., Шагинян Г.Г., Коновалов А.Н., Потапов А.А., Кравчук А.Д., Данилов В.И., Пошатаев К.Е., Новокшонов А.В., Семенов А.В. [17, 23, 24, 33]. Изучению проблем и разработке новых методов лечения ЧМТ посвящено большое количество современных статей, монографий, руководств и диссертаций [25, 26, 27].

Эпидемиология ЧМТ. На протяжении последних 40 лет опубликован ряд работ по эпидемиологии ЧМТ в РФ и за рубежом [28, 29]. Ежегодно в мире от ЧМТ погибает 1,5 млн человек, а 2,4 млн становятся инвалидами [34, 35]. В РФ ежегодно ЧМТ получают около 600 тыс. человек, из них 50 тыс. погибают, а еще 50 тыс. становятся инвалидами [28, 29, 30]. Количество инвалидов после ЧМТ в США составляет 3 млн. лиц, в РФ более 2 млн, а во всем мире около 150 млн [49]. По данным ФГБНУ «Национальный институт общественного здоровья им Н.А. Семашко», ущерб от ЧМТ оценивается в 500 млрд руб. ежегодно [31]. На долю ЧМТ приходится 60-80% всех нейротравм и 30-40% – от общего травматизма [30, 31, 32]. В США частота ЧМТ варьирует в пределах 1,49-3,0, в Швеции – 3,0-3,6, в Белоруссии – 2,0-4,7, в Италии – 2,1-3,7, на Украине – 4,0-4,2, в Йемене – около 2,19, в Финляндии – 1,1, в Германии – 3,4, во Франции – 2,81 случай на 1000 жителей [33, 34, 47]. Распространенность ЧМТ в регионах РФ следующая: в Ставропольском крае – 5,8, в г. Хабаровске – 3,1, г. Сургуте – 6,2, в г. Казани – 5,03 случая на 1000 населения [8, 35, 36, 37]. Структура причин ЧМТ: бытовая травма (24,4-60,0%), ДТП (7,4–19,9%), криминальная (39,9-48,8%), спортивная (1,5-4,0%), производственная – 3,3% [38, 39, 40]. При этом в 2,5-3 раза чаще ЧМТ возникает у лиц, находящихся в алкогольном опьянении. ЧМТ встречается чаще у представителей мужского пола, чем у женского в соотношении 3:1 или 2:1 [41, 42, 43]. Около 30-64,3% пациентов с ЧМТ различной тяжести погибают на догоспитальном этапе, 20-35,7% госпитализированных умирают в стационаре [44, 45, 46]. Легкая ЧМТ составила 64,7%, средней тяжести – 12,5%, тяжелая ЧМТ – 14,4-25,0% [47, 48, 49]. В структуре ЧМТ доминируют сотрясение ГМ (63-90,5%), ушиб ГМ (5-13%), сдавление ГМ внутричерепными гематомами (1-9%) [48]. Среди всех ЧМТ преобладала закрытая травма (82–91%), намного реже встречается открытая (9–15,1%). В составе сочетанной ЧМТ отмечена у 47,0-54,6%, закрытая травма органов грудной клетки – 20,2-36,0%, переломы костей конечностей (в основном нижних) – у 54,5-56,0%, переломы костей таза – у 23%, повреждения спинного мозга и позвоночника – у 7,0-8,8% [44, 45, 46]. Летальность при изоли-

Резюме. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) остаётся одной из актуальных проблем медицины в связи с большой ее распространенностью, высоким уровнем временной нетрудоспособности, инвалидизации пострадавших, высокой смертностью. Поэтому изучение различных аспектов черепно-мозговой травмы имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение. В работе подробно рассматривается эпидемиология ЧМТ. Далее в статье представлены аспекты хирургического лечения тяжелой ЧМТ. В заключение авторами предложены мероприятия по снижению летальности и инвалидизации при тяжелой ЧМТ.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, внутричерепная гематома, сочетанная черепно-мозговая травма, внутримозговая гематома, дислокация головного мозга.

рованной ЧМТ составляет 1-3%, при сочетанной ЧМТ – от 20 до 35%, а при тяжелой сочетанной ЧМТ – 80% [43, 44]. Причинами сочетанной ЧМТ являются в 65,9-80,0% случаев ДТП, 15,9-25,0% – падение с высоты (кататравма) [48, 49].

Принципы хирургического лечения ЧМТ

Эпидуральные гематомы

Распространенность. Встречаемость эпидуральных гематом (ЭДГ) составляет – от 2 до 5% [13].

Локализация. ЭДГ чаще всего располагаются в височных и височно-теменных областях. Частота встречаемости ЭДГ с двух сторон составляет не более 5% [13, 15, 36].

Показания к оперативному лечению при ЭДГ [1, 6, 13]:

– ЭДГ объемом более 30 мл, вне зависимости от уровня сознания или при меньшем объеме ЭДГ, но при общей величине патологического очага свыше 60 мл;

– ЭДГ, приводящая к смещению срединных структур ГМ на 5 мм и выше;

– ЭДГ любого объема, сочетающаяся с клинической картиной дислокации ГМ;

– ЭДГ в объеме 20 мл, располагающиеся в области средней черепной ямки.

ЭДГ объемом менее 30 мл, толщиной не более 15 мм, при смещении срединных структур ГМ менее 5 мм у лиц с уровнем сознания 10-15 баллов по шкале ком Глазго (ШКГ) и при отсутствии очаговой неврологической симптоматики может лечиться консервативно (при неврологическом и компьютерно-томографическом (КТ) контроле в условиях нейрохирургического стационара) [36].

Техника оперативного вмешательства. При хирургическом лечении ЭДГ следует производить костно-пластическую трепанацию черепа (КПТЧ). Размер краниотомии должен быть достаточным для тотального удаления ЭДГ. После удаления ЭДГ обязательно нужно подшивать твердую мозговую оболочку (ТМО) по краям костного трепанационного окна и в центре костного лоскута с целью предотвращения рецидива ЭДГ [37, 38]. Необходимо также выявить источник кровотечения, для чего нужно удалить все, даже мелкие сгустки с ТМО, которые могут прикрывать тромбированный сосуд. При отсутствии сочетанных СДГ, внутримозговых гематом (ВМГ), очагов ушиба ТМО вскрывать не нужно. При повреждении ТМО следует ее герметично закрыть для профилактики ликвореи и гнойно-воспалительных осложнений. В случае многооскольчатых переломов в сочетании с ЭДГ после удаления сгустков крови целесообразно произвести остеосинтез фрагментов костей. При невозможности сохранить костный лоскут нужно выполнить первичную пластику дефекта титановой пластиной или другим пластическим материалом [6].

Исходы и результаты лечения. Неблагоприятными прогностическими факторами являются возраст, угнетение сознания, наличие анизокории или мидриаза, ВЧГ, объем ЭДГ более 30 мл, смещение срединных структур ГМ более 10 мм [13]. Исходы хирургического лечения ЭДГ в большей степени определяются уровнем сознания пострадавших перед операцией и объемом ЭДГ. Летальность пострадавших, находившихся без снижения уровня сознания, составляет 15%, при

снижении до сопора и комы – 80%. При ЭДГ малого объема (до 50 мл) летальность составляет 7%, а большого объема (более 100 мл) – 45% [6].

Хирургическое лечение субдуральных гематом
Субдуральные гематомы (СДГ) составляют основную часть всех внутричерепных гематом – около 50%

Показания к оперативному лечению при СДГ [1, 6, 13]:

1. СДГ объемом более 40 мл или меньшего объема, но при величине патологического очага более 60 мл.

2. Толщина СДГ более 10 мм и смещение срединных структур ГМ более 5 мм вне зависимости от уровня снижения сознания.

3. СДГ толщиной менее 10 мм и смещением срединных структур ГМ менее 5 мм, при снижении сознания до комы или угнетения уровня сознания на 2 балла (по ШКГ) и более с момента получения ЧМТ или госпитализации.

Техника оперативного вмешательства. При удалении острых СДГ не обнаружено преимуществ декомпрессионной трепанации черепа (ДТЧ) перед КПТЧ [13].

При формировании отека ГМ, ВЧГ и прогрессивно нарастающем дислокационном синдроме, сочетающимся с вклинением медиобазальных участков височной доли в отверстие мозжечкового намета, выполнение ДТЧ с целью образования декомпрессии ствола ГМ может быть недостаточным [39]. Главной задачей ДТЧ представляется увеличение внутричерепного объема, уменьшение ВЧГ и снижение эффекта компрессии ствола ГМ [40, 41, 42, 43]. Высвободить ущемленные в тенториальном отверстии области ГМ и уменьшить эффект компрессии ствола можно путем проведения ДТЧ в сочетании с методом внутренней декомпрессии – резекции вещества ГМ, локализованного вблизи ствольных структур. Одним из способов оперативного лечения дислокаций ГМ в тенториальное отверстие, позволяющим снизить компримирующее воздействие на ствол, является парциальная или тотальная резекция височной доли [16, 17]. С применением микроскопа резецируются средняя и нижняя височные извилины на протяжении 3,5 см от полюса височной доли недоминантного полушария и на протяжении 2,5 см от полюса – доминантного. Вскрывается нижний рог бокового желудочка, сосудистое сплетение нижнего рога коагулируется. Затем осуществляется субпиальная резекция гиппокампа и парагиппокампальной извилины до визуализации свободного края вырезки намета мозжечка (рисунок 1). Выполняется диссекция охватывающей цистерны, визуализируются глазодвигательный нерв, задняя мозговая и верхняя мозжечковая артерии, ствол ГМ. Показателем разрешения височно-тенториального вклинения в момент операции является свободное подтекание ликвора из охватывающей цистерны [16, 17].

Многие нейрохирурги отмечают, что продуктивность использования резекции вещества височной доли при тяжелой ЧМТ, сопровождающейся формированием острого дислокационного синдрома, напрямую зависит от возраста пациента и сроков выполнения операции. Доказано, что результаты лечения более эффективны у лиц молодого возраста (до 40-45 лет). Удлинение периода времени, прошедшего с мо-

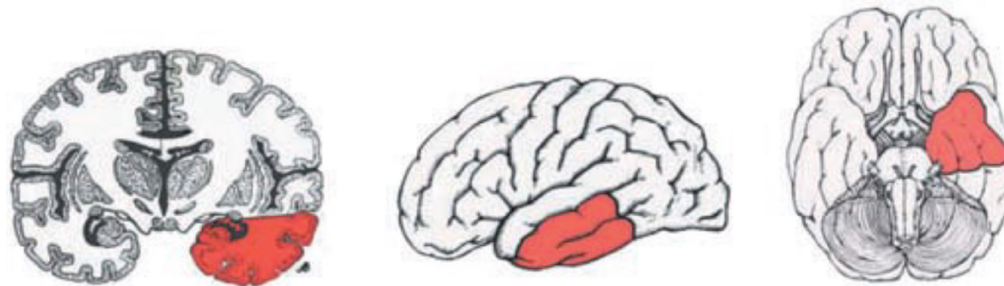


Рисунок 1. Схема селективной микрохирургической резекции передних отделов средней и нижней височных извилин, крючка гиппокампа и парагиппокампальной извилины. Выделенные зоны – границы проведения резекции вещества ГМ. (Пурас Ю.В. и соавт., 2012) [16]. Иллюстрация автора.

мента ЧМТ, более 6 часов у лиц с ВЧГ ведет к формированию необратимых изменений в ГМ, его ишемии, усугублению отека и дальнейшей генерализации дислокационного процесса на каудальные отделы ствола ГМ, уменьшая вероятность благоприятного исхода [16, 17].

Исходы и результаты лечения. Хирургическая летальность может составлять свыше 60%. Возраст пострадавшего старше 60 лет, снижение уровня сознания до комы, наличие анизокории или мидриаза с двух сторон, ВЧГ более 20 мм рт. ст., смещение срединных структур ГМ более 10 мм представляются неблагоприятными предикторами исхода хирургического лечения острых СДГ [13]. Объем СДГ является прогностическим признаком: при больших объемах (более 100 мл) хорошие и удовлетворительные исходы наблюдают у 17% лиц, а летальность достигает 83%. При величине острой СДГ свыше 150 мл летальность составляет более 90%. При подострых СДГ объемом более 100 мл хороший исход фиксируется у 35%, летальный – у 45% пациентов [6, 13, 46].

Хирургическое лечение повреждений структур задней черепной ямки

Повреждения структур задней черепной ямки (ЗЧЯ) составляют 0,1% от всех ЧМТ и 2% от числа всех лиц, оперированных по поводу ЧМТ. Среди травм ЗЧЯ чаще встречаются ЭДГ (до 64%) и ВМГ или ушиб мозжечка (до 26%).

Показания к оперативному лечению повреждений ЗЧЯ [1, 6, 47]:

1. объем ЭДГ ЗЧЯ свыше 25 мл;
2. очаговые ушибы полушарий мозжечка объемом свыше 20 мл;
3. компрессия и латеральная дислокация IV желудочка, формирование окклюзионной гидроцефалии.

Консервативное лечение лиц с повреждением структур ЗЧЯ можно проводить при ЭДГ менее 10 мл, ушибах мозжечка менее 10 мл. Выжидательная тактика возможна при ЭДГ объемом от 10 до 20 мл, ушибах мозжечка от 10 до 20 мл. В определении тактики лечения нужно учитывать уровень сознания, состояние глазного дна, неврологическую симптоматику [1, 11].

Техника оперативного вмешательства. Существуют 3 вида доступов к субстратам сдавления, расположенным в ЗЧЯ. Виды доступов определяются локализацией зоны повреждения и подразделяются на парамедианный, срединный, комбинированный. Парамедианный доступ показан для удаления ЭДГ или ВМГ в одном из полушарий мозжечка, чаще – в проекции перелома затылочной кости [34]. Срединный доступ применяется при полифакторном сдавлении и тяжелом состоянии пациента, когда необходимо обеспечить декомпрессию ствола ГМ и/или ликворопроводящих путей.

Хирургическое лечение очаговых ушибов головного мозга

Ушиб головного мозга (УГМ) – повреждение в виде макроструктурной деструкции вещества ГМ, в основном с геморрагическим компонентом [15]. В зарубежной литературе используется термин «травматическое паренхиматозное повреждение ГМ» [15, 48].

Локализация. Большинство УГМ располагается в парабазально-базальных отделах лобных (более 50% случаев) и височных долей (35–45%), а также в проекции вдавленных и линейных переломов черепа [13, 49]. Нередко они формируются по механизму противоудара, в 20% сочетаются с оболочечными и ВМГ [15, 49].

Оперативному лечению подвергаются 10–15% лиц с УГМ [49].

TRAUMATIC BRAIN INJURY: CURRENT STATE OF THE PROBLEM, EPIDEMIOLOGY AND ASPECTS OF SURGICAL TREATMENT

A.V. Yarikov^{1,2,3}, A. P. Fraerman^{1,4}, A. Yu. Ermolaev^{1,4}, I. I. Smirnov¹, O. A. Perlmutter^{1,4}, S. E. Tikhomirov⁶, I. V. Gunkin⁸, A. E. Simonov¹, A.V. Yaksargin⁷, D. A. Tsygankov⁸

GBUZ NO "City clinical hospital No. 39"¹, Nizhny Novgorod; FBUZ "Privolzhsky district medical center" FMBA,² Nizhny Novgorod; GBUZ NO "City clinical hospital No. 13"³, Nizhny Novgorod; FGBOU VO "Volga research medical University" Ministry of health of the Russian Federation⁴, Nizhny Novgorod; GBUZ "City hospital No.1",⁶ Novorossiysk; GBUZ NO "City clinical hospital No. 40"⁷, Nizhny Novgorod; «Mordovia state University. N. p. Ogareva»⁸, Saransk, Republic of Mordovia.

Abstract. Traumatic brain injury (TBI) remains one of the urgent problems of medicine due to its high prevalence, high level of temporary disability, disability of victims, high mortality. Therefore, the study of various aspects of traumatic brain injury is not only medical, but also socio-economic importance. In the work discussed in detail the epidemiology of TBI. Further in the article the aspects of surgical treatment of severe TBI are presented. In conclusion, the authors proposed measures to reduce mortality and disability in severe TBI.

Key words: traumatic brain injury, intracranial hematoma, combined traumatic brain injury, intracerebral hematoma, brain dislocation.

DOI 10.24411/2311-5068-2020-1011

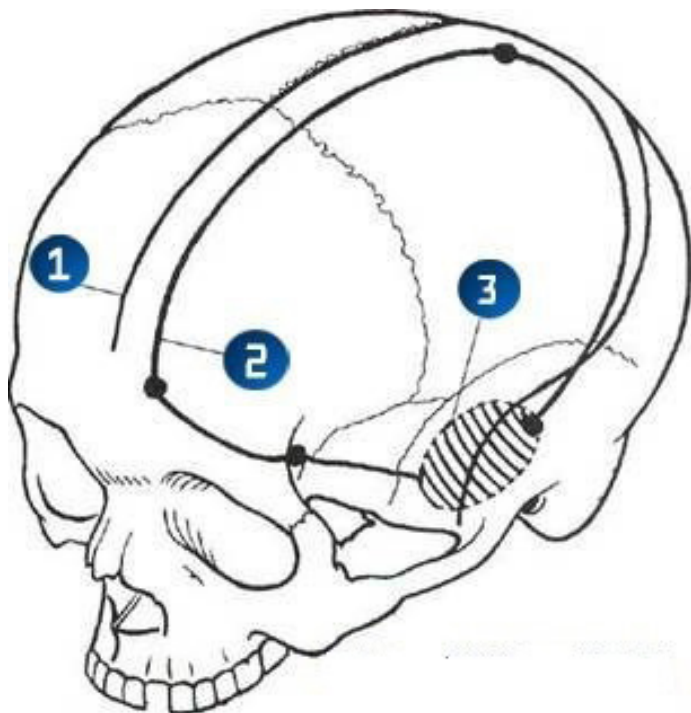


Рисунок 2. Схема проведения ДТЧ. Цифра 1 – схема кожного разреза, 2 – костной резекции, 3 – подвисочной декомпрессии. Иллюстрация автора.

Показания к хирургическому лечению очаговых УГМ [1, 6,47]:

1. наличие очагов УГМ, влекущих прогрессивное ухудшение неврологического статуса, нарастание ВЧГ, отсутствие эффекта от интенсивной терапии или присутствие признаков масс-эффекта;

2. снижение уровня сознания до сопора или комы при величине очага УГМ в лобной или височной долях более 20 мл, если имеется смещение срединных структур ГМ свыше 5 мм и выявляется деформация охватывающей цистерны;

3. объем очага УГМ свыше 30 мл или диаметр ВМГ более 4 см.

Техника оперативного вмешательства. Удаление очага кровоизлияния снижает степень дислокации ГМ и ВЧГ [13, 36]. КПТЧ выполняется в случае отсутствия признаков ВЧГ и факторов вторичного травматического повреждения головного мозга, способствующих его повышению. ДТЧ, содержащие подвисочную декомпрессию, височную лобэктомию на стороне недоминантного полушария, гемикраниоэктомию могут быть выполнены при выраженной латеральной дислокации, стойкой ВЧГ у людей с клиническими и КТ-признаками тенториального вклинения (рисунок 2) [13].

Исходы и результаты лечения. Факторами неблагоприятного результата лечения у людей с УГМ и травматическими ВМГ являются: возраст более 60 лет, уровень сознания 8 баллов и менее по ШКГ, ВЧГ, нарушения фотореакции, анизокория, объем кровоизлияния выше 30 мл, артериальная гипоксия, множественные интракраниальные гематомы. Тип ушиба/размозжения ГМ и его локализация не представляет собой самостоятельных прогностических факторов [13].

Хирургическое лечение множественных гематом

Частота множественных гематом (МГ) составляет 15–20%. Топографически МГ могут располагаться в одном полушарии «по соседству», в т.ч. «позажно», когда одна гематома располагается над другой, а так-

же быть двусторонними. Показанием к нейрохирургическому лечению лиц с МГ являются: прогрессивное ухудшение неврологического статуса, стойкая ВЧГ, отсутствие положительного ответа на интенсивную терапию и присутствие КТ-признаков масс-эффекта [6,1]. Тактика хирургического лечения определяется локализацией, объемом повреждений, степенью их воздействия на ГМ. При хирургическом лечении больных с МГ чаще производят КПТЧ и санацию очагов повреждения. При «позажном» расположении МГ очаги удаляют из одного доступа. При локализации травматических очагов в разных отделах ГМ удаление проводят из разных доступов [6, 1]. При МГ у пациентов со снижением уровня сознания менее 9 баллов по ШКГ, величине второго вентрикуло-краниального коэффициента (ВКК-2) менее 10% целесообразно выполнение обширной ДТЧ для предотвращения развития послеоперационного отека ГМ и ВЧГ [46]. Размер лобно-височно-теменной ДТЧ черепа не менее 12x15 см при тяжелой ЧМТ ассоциирован с меньшей смертностью и лучшими функциональными исходами у пациентов с тяжелой ЧМТ [20].

Внутрижелудочковые кровоизлияния

Встречаемость. Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) встречаются у 0,1–3% пострадавших с ЧМТ [34]. ВЖК вызывается непосредственным повреждением эндимы желудочков, сосудистых сплетений, перивентрикулярной области и некроза стенки желудочков при УГМ. ВЖК может также появиться из-за рефлюкса крови из базальных цистерн через вывороты IV желудочка при субарахноидальном кровоизлиянии [33].

Хирургическое лечение ВЖК производят в случае нарушения проходимости ликворопроводящих путей и формирования окклюзионной гидроцефалии [33, 82, 83].

Исходы и результаты лечения. При наличии травматического ВЖК летальность составляет 77% [33].

Вдавленные переломы черепа

Показания к оперативному лечению. При вдавленных переломах черепа на глубину более толщины кости необходимо выполнение нейрохирургического вмешательства [13]. Пациенты с открытым вдавленным переломом могут лечиться без операции, если отсутствуют признаки повреждения ТМО, клинически значимая внутричерепная гематома, повреждение воздухоносных пазух, косметический дефект, раневая инфекция, обильное загрязнение раны [13, 36].

Техника оперативного вмешательства. Цель операции при данной патологии: при открытых – профилактика инфицирования и создания декомпрессии ГМ, при закрытых – создание декомпрессии ГМ [11, 34]. При локальном сдавлении ГМ костными отломками в месте их давления на мозговую ткань возникают как механическое его разрушение, так и нарушение местного кровообращения и метаболизма, что приводит к развитию перифокального отека ГМ с дальнейшей его генерализацией. Кроме того, давление костных отломков на кору полушарий ГМ создает предпосылки развития судорожного синдрома, а в отдаленном периоде ЧМТ – посттравматической эпилепсии [11]. Устранение вдавленного перелома начинают с наложения фрезевого отверстия рядом с его краем. Из наложенного фрезевого отверстия по краю перелома

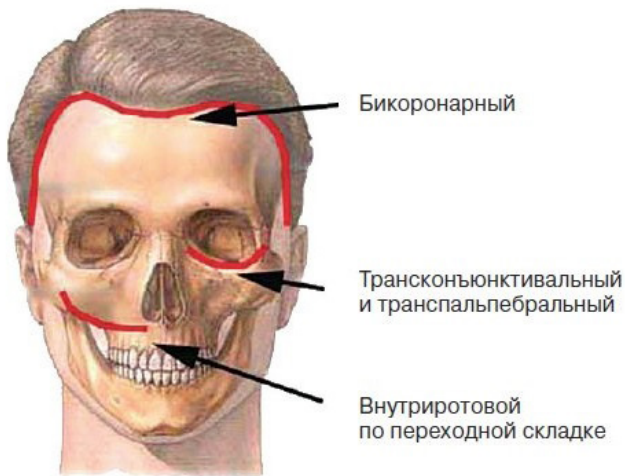


Рисунок 3. Доступы при КОФТ. Иллюстрация автора.

производится резекционная трепанация и устранение перелома. Вопрос о первичной костной пластике решается индивидуально. Она может быть выполнена в первые часы после ЧМТ при не загрязненной ране, компенсированном состоянии пациента, отсутствии интраоперационных осложнений [34].

Хирургическое лечение кранио-орбито-фациальной травмы

В последние 10–15 лет замечена тенденция к повышению доли кранио-орбито-фациальной травмы (КОФТ) в структуре ЧМТ, что во многом связано с совершенствованием методов нейровизуализации и улучшением качества диагностики [1, 10]. КОФТ в структуре ЧМТ составляют 6–7%, а от всех видов сочетанной ЧМТ – 34% [6, 11, 31, 32, 33]. Частота переломов стенок орбиты при краниофациальной травме достигает 93–98%, что позволяет вынести в отдельную категорию КОФТ по принципу общности локализации. К настоящему времени достаточно хорошо исследованы ее частные формы: краниоорбитальные, краниофациальные со сдавлением зрительного нерва, КОФТ с повреждениями придаточных пазух [30, 32, 34]. Неправильное и несвоевременное устранение КОФТ ведет к тяжелым функциональным, косметическим, гнойно-воспалительным осложнениям [24, 25, 26, 27, 28]. Современные методы оперативного лечения КОФТ дают возможность обеспечить подход ко всем отделам лицевого скелета, прецизионную репозицию отломков, фиксацию с применением имплантов [29, 30]. Основным правилом хирургического лечения КОФТ представляется восстановление анатомического взаимоотношения костных структур. Сроки выполнения реконструктивных операций определяются тяжестью состояния пациента. Хирургическое лечение лиц с КОФТ в сочетании с ЧМТ легкой и средней тяжести нужно выполнить в первые сутки после травмы [10, 25, 30]. Проведение операций у лиц с тяжелой сочетанной ЧМТ нужно отложить до стабилизации состояния [6, 31]. При КОФТ необходимо выполнение оперативного вмешательства при участии нейрохирурга, челюстно-лицевого хирурга, оториноларинголога, пластического хирурга и офтальмолога [32, 33]. Нейрохирургический доступ к костным структурам при КОФТ производят бикоронарным разрезом для подхода к верхней зоне лицевого скелета, а также из транспальпебрального или трансконъюнктивального и внутриротового разрезов по переходной складке для доступа

к средней зоне (рисунок 3) [25, 32, 33].

При поверхностных повреждениях лицевого скелета (наружная стенка лобной пазухи, скулоорбитальный комплекс, передние отделы назоэтмоидального комплекса) нейрохирургический доступ может быть ограничен только разрезом мягких тканей [30, 31, 32]. Доступ к более глубинным структурам требует краниотомии: к верхней стенке глазницы и каналу зрительного нерва применяют разнообразные варианты фронтотерминальных и орбитозигматических краниотомий [28]. Для подхода к медиальным отделам передней черепной ямки предпочтительны субфронтальный, супраорбитальный или трансфронтосинусный подход [26, 27].

Выводы

1. В структуре пациентов с ЧМТ преобладают лица мужского пола, подросткового и трудоспособного возраста, часто – в алкогольном опьянении, в основном с легкой ЧМТ.

2. Повышение качества и доступности нейрохирургической помощи при нейротравме является основным фактором снижения летальности при ЧМТ. Служба помощи пострадавшим с тяжелой и сочетанной ЧМТ должна включать нейрохирургическое отделение, дежурную мультидисциплинарную бригаду (хирург, травматолог, анестезиолог-реаниматолог, рентгенолог, челюстно-лицевой хирург), постоянно готовую к работе операционную, укомплектованную оборудованием и персоналом, отделение реанимации, службу ультразвуковой и лабораторной диагностики, а также все оборудование, необходимое для лечения лиц с нейротравмой.

Литература

1. Крылов В.В., Петриков С.С., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В., Солодов А.А., Левченко О.В., Григорьева Е.В., Кордонский А.Ю. Современные принципы хирургии тяжелой черепно-мозговой травмы. Журнал им. Н.В. Склифосовского // Неотложная медицинская помощь. – 2013. – № 4. – С. 39–47.
2. Шеховцова К.В., Шеховцов В.И., Кондаков Е.Н. Эпидемиология черепно-мозговой травмы и организация медицинской помощи пострадавшим в Ставропольском крае // Нейрохирургия. – 2006. – № 3. – С. 59–63.
3. Каримов Р.Х., Данилов В.И. Черепно-мозговой травматизм в г. Казани // Казанский медицинский журнал. – 2006. – Т. 87. – № 3. – С. 229–232.
4. Шагинян Г.Г., Смирнов В.А., Морозова Л.А. Хирургическое лечение больных с проникающими кранио-орбито-базальными ранениями // Нейрохирургия. – 2004. – № 3. – С. 43–46.
5. Щедренко В.В., Могучая О.В., Яковенко И.В., Григорян Г.А., Анিকেев Н.В., Федоров А.В., Попов Ю.В., Янина Н.А. Анализ больничной летальности у пострадавших с сочетанной черепно-мозговой травмой в Санкт-Петербурге и вопросы качества медицинской помощи // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. – Т. 166. – № 5. – С. 82–85.
6. Гайдар Б.В., Парфёнов В.Е., Свистов Д.В., Полежаев А.В., Беляков К.В., Ландик С.А., Писанов Н.А. Становление школы военной нейрохирургии в стенах Военно-медицинской академии // Военно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 334. – № 12. – С. 27–32.
7. Кондаков Е.Н., Пирская Т.Н., Закондырин Д.Е. Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова: история, тради-

ции, перспективы послевузовского образования // Трансляционная медицина. – 2016. – №3 (1) – С. 82–88.

8. Берснев В.П., Яковенко И.В., Красношлык П.В., Щербук А.Ю. Опыт оказания высокотехнологичной медицинской помощи нейрохирургической службой Санкт-Петербурга // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92. – № 3. – С. 441–444.

9. Гайдар Б.В., Парфёнов В.Е., Свистов Д.В., Дикарев Ю.В., Тегза В.Ю., Земляничников Д.А. Проблема ресурсного обеспечения медицинской помощи раненым и пострадавшим нейрохирургического профиля // Военно-медицинский журнал. – 2010. – Т.331. – № 3. – С.11–15.

10. Яковенко И.В., Кондаков Е.Н. РНХИ им. проф. А.Л. Поленова – 90 лет служения отечеству // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2016. – Т.80. – №3. – С. 5–12.

11. Крылов В.В., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В. Выбор трепанации в хирургии тяжелой черепно-мозговой травмы // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2007. – №1. – С.11–16.

12. Крылов В.В., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В., Ефременко С.В. Вторичные факторы повреждений головного мозга при черепно-мозговой травме // Российский мед. журн. – 2009. – №3. – С. 23-28.

13. Потапов А.А., Крылов В.В., Гаврилов А.Г., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б., Петриков С.С., Талыпов А.Э., Захарова Н.Е., Солодов А.А. Рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. Часть 3. Хирургическое лечение (опции) // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2016. – Т.80. – №2. – С. 93-101.

14. Пурас Ю.В. Оценка тяжести острого дислокационного синдрома у пострадавших с черепно-мозговой травмой // Нейрохирургия. – 2014. – №1. – С. 34-40.

15. Крылов В.В., Пурас Ю.В. Клиническая оценка тяжести острого дислокационного синдрома при тяжелой черепно-мозговой травме // Неврологический журнал. – 2014. – Т.19. – №2. – С.18-22.

16. Ю.В. Пурас, А.Э. Талыпов, Д.В. Ховрин, В.В. Крылов. Селективная микрохирургическая резекция височной доли при хирургическом лечении дислокационного синдрома у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой // Нейрохирургия. – № 2 – 2012. – С. 43-50.

17. Ю.В. Пурас, А.Э. Талыпов, Д.В. Ховрин. Резекция височной доли в хирургии острого дислокационного синдрома у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой // Нейрохирургия. – №1 – 2013. – С. 80-84.

18. Лавренюк А.Н., Кравец Л.Я., Смирнов П.В., Никитин Д.Н. К понятию «травматическое паренхиматозное повреждение головного мозга» // Вопросы травматологии и ортопедии. – 2011. – №1(1). – С. 26-30.

19. Талыпов А.Э., Петриков С.С., Пурас Ю.В., Солодов А.А., Титова Ю.В. Лечение ушибов головного мозга // Медицинский совет. – 2013. – №4. – С. 82-91.

20. Carney N., Totten A.M. O'Reilly C., Ullman J.S., Hawryluk G.W. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition // Neurosurgery. – 2017 – Jan 1;80(1) – P. 6-15.

21. Мошетьова Л.К., Кочергин С.А., Кутровская Н.Ю., Левченко О.В., Шалумов А.З., Хамидова Л.Т. Офтальмологическая диагностика и лечение краниоорбитальных повреждений в остром периоде черепно-мозговой травмы. РМЖ // Клиническая офтальмология. – 2009. – №3. – С. 89-93.

22. Яковенко И.В., Данилевич М.О., Киселев А.С., Сокирко Е.Л. Травма назо-этноидального комплекса: нейрохирургические и эстетические аспекты проблемы // Нейро-

хирургия. – 2013. – № 4. – С. 33-37.

23. Еолчиян С.А. Хирургическая тактика при переломах лобной кости, распространяющихся на лобную пазуху // Журнал вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко – 2011. – №3 – С. 72–82.

24. Мадай Д.Ю., Щербук Ю.А., Абсава К.А., Сокирко Е.Л., Данилевич М.О. Проблемы оказания специализированной помощи пострадавшим с черепно-лицевой травмой // Институт стоматологии. – 2013. – № 4 (61). – С. 68-69.

25. Давыдов Д.В., Левченко О.В., Михайлюков В.М. Реконструктивная хирургия посттравматических дефектов и деформаций глазницы с использованием интраоперационной безрамной навигации // Вестник офтальмологии. – 2014. – Т.130. – №2. – С. 20-26.

26. Данилевич М.О., Яковенко И.В. О классификации черепно-лицевой травмы // Нейрохирургия. – 2014. – № 2. – С. 78-82.

27. Данилевич М.О., Киселев А.С., Яковенко И.В., Сокирко Е.Л. Повреждение назоэтноидального комплекса при черепно-лицевой травме // Российская оториноларингология. – 2014. – №4(71). – С. 45-48.

28. Еолчиян С.А. Современные подходы к хирургическому лечению краниоорбитальных повреждений // С.А. Еолчиян. МП Катаев, Н.К. Серова // Вестник офтальмологии. – 2006. – №6. – С. 9-13.

29. Бухер М.М., Сакович В.П., Цех Д.В. Современные подходы к хирургическому лечению краниофациальной травмы // Гений ортопедии. – 2011. – № 3. – С. 33-37.

30. Крылов В.В., Левченко О.В., Шалумов А.З., Кутровская Н.Ю. Хирургическое лечение краниоорбитальных повреждений в остром периоде черепно-мозговой травмы // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2012. – № 2. – С. 93–102.

31. Левченко О.В., Шалумов А.З., Кутровская Н.Ю., Пурас Ю.В. Удаление из левой глазницы инородного тела, проникающего в полость черепа // Нейрохирургия. – 2008. – №3. – С. 63-67.

32. Еолчиян С.А., Потапов А.А., Серова Н.К., Катаев М.Г., Сергеева Л.А., Захарова Н.Е. Реконструктивная хирургия краниоорбитальных повреждений // Вопросы нейрохирургии. – 2011. – №2 – С. 25-40

33. Левченко О.В., Шалумов А.З., Кутровская Н.Ю. Проникающие ранения черепа и глазниц металлическими предметами // Нейрохирургия. – 2010. – № 2. – С. 59-64.

34. Пошатаев К.Е., Королев В.М., Гончаров И.Н., Капитоненко Н.А., Кораблев В.Н. Научное обоснование организации нейрохирургической помощи больным с черепно-мозговой травмой на уровне субъекта федерации (на примере Хабаровского края). // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 20-23.

35. Пошатаев К.Е. Эпидемиологические и клинические аспекты черепно-мозговой травмы (обзор литературы). // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2010. – № 9. – С. 57-62.

36. Мурунов В.Ю., Остапчук Е.С. Распространённость и структура черепно-мозговой травмы в Сургуте и Сургутском районе. // Вестник СурГУ. Медицина. – 2015. – № 1 (23). – С. 36-40.

37. Пошатаев К.Е., Королев В.М. Клинико-эпидемиологические аспекты черепно-мозговой травмы у взрослого населения Хабаровского края. // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2010. – № 2 (44). – С. 32-35.

38. Пошатаев К.Е. Эпидемиологические и клинические аспекты черепно-мозговой травмы. // Дальневосточный

медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 125-128.

39. Пошатаев К.Е., Кораблев В.Н. Проблемы организации медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях в Хабаровском крае. // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2010. – № 11-12. – С. 21-26.

40. Варнавский В.Е., Пошатаев К.Е., Кораблев В.Н. Организация догоспитальной и госпитальной помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях в условиях отдаленного сельского муниципального образования (На примере Вяземского муниципального района Хабаровского края). // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2011. – № 1 (27). – С. 64-69.

41. Пошатаев К.Е. Организация медицинской помощи пострадавшим при черепно-мозговой травме. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 107-110

42. Королев В.М., Пошатаев К.Е. Эффективность реализации программы по безопасности дорожного движения и предупреждение травматизма в Хабаровском крае. // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2014. – № 11. – С. 62-65.

43. Витько А.В., Королев В.М., Пошатаев К.Е., Кораблев В.Н., Онуприенко А.Ю. Эффективность травматологической помощи населению Хабаровского края. // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2015. – № 3 (65). – С. 27-31.

44. Федоров М.Ю., Ванеев А.В., Новокшенов А.В. Тактика хирургического лечения травматических сдавлений головного мозга при политравме. В книге: Травма 2017: мультидисциплинарный подход Сборник тезисов Международной конференции. Редколлегия: А.В. Скороглядов [и др.]. – 2017. – С. 406-407.

45. Новокшенов А.В., Агаджанян В.В. Хирургическое лечение тяжелой черепно-мозговой травмы в остром периоде. // Политравма. – 2008. – № 3. – С. 33-39.

46. Новокшенов А.В., Агаджанян В.В. Хирургическое лечение тяжелой черепно-мозговой травмы. // Политравма. – 2007. – № 1. – С. 25-32.

47. Федоров М.Ю., Новокшенов А.В., Агаджанян В.В. Эндокраниоскопия в лечении травматических внутрочерепных гематом. // Политравма. – 2006. – № 2. – С. 26-31.

48. Семенов А.В., Сороковиков В.А., Бойчук И.В., Борисов Э.Б. Неотложная нейрохирургическая помощь при сочетанной черепно-мозговой травме, сопровождающейся сдавлением головного мозга острой внутрочерепной гематомой. // Acta Biomedica Scientifica. – 2011. – № 6 (82). – С. 198-205.

49. Семенов А.В., Семенова Ю.А., Семенов А.В., Зимица Л.А., Борисов В.Э. Эпидемиология тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмы в г. Иркутске. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2017. – № 4. – С. 82-85.

References

1. Krylov V.V., Petrikov S.S., Talypov A.E., Puras YU.V., Solodov A.A., Levchenko O.V., Grigor'eva E.V., Kordonskij A.YU. Sovremennye principy hirurgii tyazheloj cherepno-mozgovej travmy. Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo. [Modern principles of surgery for severe traumatic brain injury. Magazine them. N.V. Sklifosovsky] Neotlozhnaya medicinskaya pomoshch'. [Emergency medical care] 2013. no. 4. pp. 39-47.

2. SHEkhovcova K.V., SHEkhovcov V.I., Kondakov E.N. Epidemiologiya cherepno-mozgovej travmy i organizaciya medicinskoj pomoshchi postradavshim v Stavropol'skom krae [Epidemiology of traumatic brain injury and organization of medical care for victims in the Stavropol Territory] Nejrohirurgiya. [Neurosurgery] 2006. no. 3. pp. 59-63.

3. Karimov R.H., Danilov V.I. Cherepno-mozgovej travmatizm v g. Kazani. [Traumatic brain injury in Kazan] Kazanskiy medicinskiy zhurnal. [Kazan Medical Journal]. L. 2006. T. 87. no. 3. pp. 229-232.

4. Shaginyan G.G., Smirnov V.A., Morozova L.A. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s pronikayushchimi kranio-orbito-bazal'nymi raneniyami. [Surgical treatment of patients with penetrating cranio-orbit-basal wounds]. Nejrohirurgiya. [Neurosurgery]. 2004. no. 3. pp. 43-46.

5. Shchedrenok V.V., Moguchaya O.V., Yakovenko I.V., Grigoryan G.A., Anikeev N.V., Fedorov A.V., Popov YU.V., Yanina N.A. Analiz bol'nichnoj letal'nosti u postradavshih s sochetannoj cherepno-mozgovej travmoj v Sankt-Peterburge i voprosy kachestva medicinskoj pomoshchi. [Analysis of hospital mortality in patients with combined craniocerebral trauma in St. Petersburg and questions of the quality of medical care]. Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. [Bulletin of Surgery. I.I. Grekov]. 2007. T. 166. no. 5. pp. 82-85.

6. Gajdar B.V., Parfyonov V.E., Svistov D.V., Polezhaev A.V., Belyakov K.V., Landik S.A., Pisanov N.A. Stanovlenie shkoly voennoj nejrohirurgii v stenah Voенno-medicinskoj akademii. [The formation of the school of military neurosurgery within the walls of the Military Medical Academy]. Voенno-medicinskiy zhurnal. [Military Medical Journal]. 2013. T. 334. no. 12. pp. 27-32.

7. Kondakov E.N., Pirskeya T.N., Zakondyrin D.E. Rossijskij nauchno-issledovatel'skij nejrohirurgicheskij institut imeni professora A.L. Polenova: istoriya, tradicii, perspektivy poslevuzovskogo obrazovaniya. [Russian Research Neurosurgical Institute named after Professor A.L. Polenova: history, traditions, prospects of postgraduate education]. Translyacionnaya medicina. [Translational medicine]. 2016. no.3 (1). pp. 82-88.

8. Bersnev V.P., Yakovenko I.V., Krasnoshlyk P.V., SHCHerbuk A.YU. Opyt okazaniya vysokotekhnologichnoj medicinskoj pomoshchi nejrohirurgicheskoi sluzhboj Sankt-Peterburga. [The experience of providing high-tech medical care by the neurosurgical service of St. Petersburg]. Kazanskiy medicinskiy zhurnal. [Kazan Medical Journal]. 2011. T. 92. no. 3. pp. 441-444.

9. Gajdar B.V., Parfyonov V.E., Svistov D.V., Dikarev YU.V., Tegza V.YU., Zemlyannikov D.A. Problema resursnogo obespecheniya medicinskoj pomoshchi ranenym i postradavshim nejrohirurgicheskogo profilya. [The problem of resource support for medical care for wounded and injured neurosurgical profile]. Voенno-medicinskiy zhurnal. [Military Medical Journal]. 2010. T. 331. no. 3. pp. 11-15.

10. Yakovenko I.V., Kondakov E.N. RNHI im. prof. A.L. Polenova - 90 let sluzheniya otechestvu. [90 years of serving the motherland]. Voprosy nejrohirurgii im. N.N. Burdenko. [Questions of Neurosurgery named after N.N. Burdenko]. 2016. T. 80. no. 3. pp. 5-12.

11. Krylov V.V., Talypov A.E., Puras YU.V. Vybor trepanacii v hirurgii tyazheloj cherepno-mozgovej travmy. [The choice of trepanation in surgery for severe traumatic brain injury]. Voprosy nejrohirurgii im. N.N. Burdenko. [Issues of Neurosurgery. N.N. Burdenko]. 2007. no. 1. pp.11-16.

12. Krylov V.V., Talypov A.E., Puras YU.V., Efremenko S.V. Vtorichnye faktory povrezhdenij golovnogo mozga pri cherepno-mozgovej travme. [Secondary factors of brain damage in traumatic brain injury]. Rossijskij med. zhurn. [Russian honey. Journal]. 2009. no. 3. pp. 23-28.

13. Potapov A.A., Krylov V.V., Gavrilov A.G., Kravchuk A.D., Lihterman L.B., Petrikov S.S., Talypov A.E., Zaharova N.E.,

- Solodov A.A. Rekomendacii po diagnostike i lecheniyu tyazhelej cherepno-mozgovej travmy. CHast' 3. Hirurgicheskoe lechenie (opcii). [Recommendations for the diagnosis and treatment of severe traumatic brain injury. Part 3. Surgical treatment (options)]. Voprosy neirohirurgii im. N.N. Burdenko. [Questions of neurosurgery them. N.N. Burdenko]. 2016. T.80. no. 2. pp. 93-101.
14. Puras YU.V. Ocenka tyazhesti ostrogo dislokacionnogo sindroma u postradavshih s cherepno-mozgovej travmoj. [Assessment of the severity of acute dislocation syndrome in patients with traumatic brain injury]. Neirohirurgiya. [Neurosurgery]. 2014. no. 1. pp. 34-40.
15. Krylov V.V., Puras YU.V. Klinicheskaya ocenka tyazhesti ostrogo dislokacionnogo sindroma pri tyazhelej cherepno-mozgovej travme. [Clinical assessment of the severity of acute dislocation syndrome in severe traumatic brain injury]. Nevrologicheskij zhurnal. [Neurological journal]. 2014. T.19. no. 2. pp.18-22.
16. YU.V. Puras, A.E. Talypov, D.V. Hovrin, V.V. Krylov. Selektivnaya mikrohirurgicheskaya rezekciya visochnoj doli pri hirurgicheskom lechenii dislokacionnogo sindroma u postradavshih s tyazhelej cherepno-mozgovej travmoj. [Selective microsurgical resection of the temporal lobe during surgical treatment of dislocation syndrome in patients with severe traumatic brain injury]. Neirohirurgiya. [Neurosurgery]. no. 2. 2012. pp. 43-50.
17. YU.V. Puras, A.E. Talypov, D.V. Hovrin. Rezekciya visochnoj doli v hirurgii ostrogo dislokacionnogo sindroma u postradavshih s tyazhelej cherepno-mozgovej travmoj. [Resection of the temporal lobe in surgery for acute dislocation syndrome in patients with severe traumatic brain injury]. Neirohirurgiya. [Neurosurgery] no. 1 – 2013. pp. 80-84.
18. Lavrenyuk A.N., Kravec L.YA., Smirnov P.V., Nikitin D.N. K ponyatiyu «travmaticheskoe parenhimatoznoe povrezhdenie golovnogo mozga». [To the concept of "traumatic parenchymal brain damage"]. Voprosy travmatologii i ortopedii. [Questions of traumatology and orthopedics]. 2011. №1(1). pp. 26-30.
19. Talypov A.E., Petrikov S.S., Puras YU.V., Solodov A.A., Titova YU.V. Lechenie ushibov golovnogo mozga. [Treatment of brain injuries]. Medicinskij sovet. [Medical advice]. 2013. no. 4. pp. 82-91.
20. Carney N., Totten A.M. O'Reilly C., Ullman J.S., Hawryluk G.W. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. Neurosurgery. 2017. Jan 1;80(1). pp. 6-15.
21. Moshetova L.K., Kochergin S.A., Kutrovskaya N.YU., Levchenko O.V., SHalumov A.Z., Hamidova L.T. Oftal'mologicheskaya diagnostika i lechenie kranioorbital'nyh povrezhdenij v ostrom periode cherepno-mozgovej travmy. RMZH. [Ophthalmological diagnosis and treatment of cranioorbital lesions in the acute period of traumatic brain injury. Breast cancer]. Klinicheskaya oftal'mologiya. [Clinical Ophthalmology]. 2009. no. 3. pp. 89-93.
22. Yakovenko I.V., Danilevich M.O., Kiselev A.S., Sokirko E.L. Travma nazo-etmoidal'nogo kompleksa: neirohirurgicheskie i esteticheskie aspekty problem. [Injury of the naso-ethmoid complex: neurosurgical and aesthetic aspects of the problem]. Neirohirurgiya. [Neurosurgery]. 2013. no. 4. pp. 33-37.
23. Eolchiyan S.A. Hirurgicheskaya taktika pri perelomah lobnoj kosti, rasprostranyayushchihysya na lobnuyu pazuhu. [Surgical tactics for fractures of the frontal bone extending to the frontal sinus]. ZHurnal voprosy neirohirurgii im. N.N. Burdenko [Journal of Neurosurgery. N.N. Burdenko]. 2011. no. 3. pp. 72–82.
24. Madaj D.YU., SHcherbuk YU.A., Absava K.A., Sokirko E.L., Danilevich M.O. Problemy okazaniya specializirovannoj pomoshchi postradavshim s cherepno-licevoj travmoj. [Problems of providing specialized care to victims of traumatic facial injury]. Institut stomatologii. [Institute of Dentistry]. 2013. no. 4 (61). pp. 68-69.
25. Davydov D.V., Levchenko O.V., Mihajlyukov V.M. Rekonstruktivnaya hirurgiya posttravmaticheskikh defektov i deformatsij glaznicy s ispol'zovaniem intraoperacionnoj bezramnoj navigacii. [Reconstructive surgery of post-traumatic defects and deformities of the orbit using intraoperative frameless navigation]. Vestnik oftal'mologii. [Bulletin of Ophthalmology]. 2014. T. 130. no. 2. pp. 20-26.
26. Danilevich M.O., YAKovenko I.V. O klassifikacii cherepno-licevoj travmy. [On the classification of craniofacial injury]. Neirohirurgiya. [Neurosurgery]. 2014. no. 2. pp. 78-82.
27. Danilevich M.O., Kiselev A.S., YAKovenko I.V., Sokirko E.L. Povrezhdenie nazoetmoidal'nogo kompleksa pri cherepno-licevoj travme. [Damage to the naso-ethmoid complex in traumatic facial injur]. Rossijskaya otorinolaringologiya. [Russian otorhinolaryngology]. 2014. no. 4 (71). pp. 45-48.
28. Eolchiyan S.A. Sovremennye podhody k hirurgicheskomu lecheniyu kranioorbital'nyh povrezhdenij. S.A. Eolchiyan. MP Kataev, N.K. Serova. [Modern approaches to the surgical treatment of cranioorbital lesions. S.A. Eolchiyan. MP Kataev, N.K. Serova]. Vestnik oftal'mologii. [Bulletin of Ophthalmology]. 2006. no. 6. pp. 9-13.
29. Buher M.M., Sakovich V.P., Cekh D.V. Sovremennye podhody k hirurgicheskomu lecheniyu kraniofacial'noj travmy. [Workshop D.V. Modern approaches to the surgical treatment of craniofacial trauma]. Genij ortopedii. [Orthopedics genius]. 2011. no. 3. pp. 33-37.
30. Krylov V.V., Levchenko O.V., Shalumov A.Z., Kutrovskaya N.Yu. Hirurgicheskoe lechenie kranioorbital'nyh povrezhdenij v ostrom periode cherepno-mozgovej travmy. [Surgical treatment of cranioorbital injuries in the acute period of traumatic brain injury]. Neirohirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta. [Neurosurgery and neurology of childhood]. 2012. no. 2. pp. 93–102.
31. Levchenko O.V., SHalumov A.Z., Kutrovskaya N.Yu., Puras Yu.V. Udalenie iz levoj glaznicy inorodnogo tela, pronikayushchego v polost' cherepa. [Removal of a foreign body from the left orbit penetrating into the cranial cavity]. Neirohirurgiya. [Neurosurgery]. 2008. no. 3. pp. 63-67.
32. Eolchiyan S.A., Potapov A.A., Serova N.K., Kataev M.G., Sergeeva L.A., Zaharova N.E. Rekonstruktivnaya hirurgiya kranioorbital'nyh povrezhdenij. [Reconstructive surgery of cranioorbital lesions]. Voprosy neirohirurgii. [Questions of Neurosurgery]. 2011. no. 2. pp. 25-40
33. Levchenko O.V., SHalumov A.Z., Kutrovskaya N.YU. Pronikayushchie raneniya cherepa i glaznic metallichesкими предметами. [Penetrating wounds of the skull and orbits with metal objects]. Neirohirurgiya. [Neurosurgery]. 2010. no. 2. pp. 59-64.
34. Poshataev K.E., Korolev V.M., Goncharov I.N., Kapitonenko N.A., Korablev V.N. Nauchnoe obosnovanie organizacii neirohirurgicheskoy pomoshchi bol'nym s cherepno-mozgovej travmoj na urovne sub"ekta federacii (na primere Habarovskogo kraja). [Scientific substantiation of the organization of neurosurgical care for patients with traumatic brain injury at the level of a constituent entity of the federation (on the example of the Khabarovsk Territory)]. Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. [Far Eastern Medical Journal]. 2009. no. 3. pp. 20-23.
35. Poshataev K.E. Epidemiologicheskie i klinicheskie

аспекты черепно-мозговой травмы (обзор литературы). [Epidemiological and clinical aspects of traumatic brain injury (literature review)]. Vestnik nevrologii, psichiatrii i neyrohirurgii. [Bulletin of neurology, psychiatry and neurosurgery]. 2010. no. 9. pp. 57-62.

36. Murunov V.Y., Ostapchuk E.S. Rasprostranennost' i struktura cherepno-mozgovoy travmy v Surgute i Surgutskom rajone. [The prevalence and structure of traumatic brain injury in Surgut and the Surgut region]. Vestnik SurGU. Medicina. [Bulletin of SurGU. Medicine]. 2015. no. 1 (23). pp. 36-40.

37. Poshataev K.E., Korolev V.M. Kliniko-epidemiologicheskie aspekty cherepno-mozgovoy travmy u vzroslogo naseleniya Habarovskogo kraja. [Clinical and epidemiological aspects of traumatic brain injury in the adult population of the Khabarovsk Territory]. Zdravoohranenie Dal'nego Vostoka. [Healthcare of the Far East] 2010. no. 2 (44). pp. 32-35.

38. Poshataev K.E. Epidemiologicheskie i klinicheskie aspekty cherepno-mozgovoy travmy. [Epidemiological and clinical aspects of traumatic brain injury]. Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. [Far Eastern Medical Journal]. 2010. no. 4. pp. 125-128.

39. Poshataev K.E., Korablev V.N. Problemy organizatsii medicinskoj pomoshchi postradavshim v dorozhno-transportnyh proisshestviyah v Habarovskom krae. [Problems of organizing medical care for victims of traffic accidents in the Khabarovsk Territory]. Problemy standartizatsii v zdravoohranenii. [Problems of standardization in healthcare]. 2010. no. 11-12. pp. 21-26.

40. Varnavskij V.E., Poshataev K.E., Korablev V.N. Organizatsiya dogospital'noj i hospital'noj pomoshchi postradavshim v dorozhno-transportnyh proisshestviyah v usloviyah otdalennogo sel'skogo municipal'nogo obrazovaniya (Na primere Vyazemskogo municipal'nogo rajona Habarovskogo kraja). [Organization of prehospital and hospital care for victims of traffic accidents in a remote rural municipality (For example, the Vyazemsky municipal district of the Khabarovsk Territory)]. Neyrohirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta. [Neurosurgery and neurology of childhood]. 2011. no. 1 (27). pp. 64-69.

41. Poshataev K.E. Organizatsiya medicinskoj pomoshchi postradavshim pri cherepno-mozgovoy travme. [Organization of medical care for victims of traumatic brain injury]. Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. [Far Eastern Medical Journal]. 2011. no. 1. pp. 107-110

42. Korolev V.M., Poshataev K.E. Effektivnost' realizatsii programmy po bezopasnosti dorozhnogo dvizheniya i preduprezhdenie travmatizma v Habarovskom krae. [The effectiveness of the implementation of the program on road safety and the prevention of injuries in the Khabarovsk Territory]. Vestnik nevrologii, psichiatrii i neyrohirurgii. [Bulletin of neurology, psychiatry and neurosurgery]. 2014. no. 11. pp. 62-65.

43. Vit'ko A.V., Korolev V.M., Poshataev K.E., Korablev V.N., Onuprienko A.YU. Effektivnost' travmatologicheskoy pomoshchi naseleniyu Habarovskogo kraja. [The effectiveness of trauma care to the population of the Khabarovsk Territory]. Zdravoohranenie Dal'nego Vostoka. [Healthcare of the Far East]. 2015. no. 3 (65). pp. 27-31.

44. Fedorov M.YU., Vaneev A.V., Novokshonov A.V. Taktika hirurgicheskogo lecheniya travmaticheskikh sdavlenij golovnogo mozga pri politravme. V knige: Travma 2017: mul'tidisciplinarnyj podhod Sbornik tezisev Mezhdunarodnoj konferencii. Redkollegiya: A.V. Skoroglyadov [i dr.]. [Tactics of surgical treatment of traumatic cerebral compression in polytrauma. In the book: Trauma 2017: A Multidisciplinary Approach Abstracts of the International Conference. Editorial

Board: A.V. Skoroglyadov [et al.]. 2017. pp. 406-407.

45. Novokshonov A.V., Agadzhanyan V.V. Hirurgicheskoe lechenie tyazheloy cherepno-mozgovoy travmy v ostrom periode. [Surgical treatment of severe traumatic brain injury in the acute period] Politravma. [Politrauma] 2008. № 3. pp. 33-39.

46. Novokshonov A.V., Agadzhanyan V.V. Hirurgicheskoe lechenie tyazheloy cherepno-mozgovoy travmy. [Surgical treatment of severe traumatic brain injury]. Politravma. [Politrauma]. 2007. no. 1. pp. 25-32.

47. Fedorov M.Yu., Novokshonov A.V., Agadzhanyan V.V. Endokranioskopiya v lechenii travmaticheskikh vnutricherepnykh gematom. [Endocranioscopy in the treatment of traumatic intracranial hematomas]. Politravma. [Politrauma]. 2006. no. 2. pp. 26-31.

48. Semenov A.V., Sorokovikov V.A., Bojchuk I.V., Borisov E.B. Neotlozhnaya neyrohirurgicheskaya pomoshch' pri sochetannoy cherepno-mozgovoy travme, soprovozhdayushcheysya sdavleniem golovnogo mozga ostroj vnutricherepnoj gematomoj. [Emergency neurosurgical care for combined traumatic brain injury, accompanied by compression of the brain with acute intracranial hematoma] Acta Biomedica Scientifica. [Acta Biomedica Scientifica]. 2011. no. 6 (82). pp. 198-205.

49. Semenov A.V., Semenova YU.A., Semenov A.V., Zimina L.A., Borisov V.E. Epidemiologiya tyazheloy sochetannoy cherepno-mozgovoy travmy v g. Irkutske. [Epidemiology of severe combined traumatic brain injury in Irkutsk]. Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. [Far Eastern Medical Journal]. 2017. no. 4. pp. 82-85.

Статья поступила в редакцию 15.11.2019

Координаты для связи

Яриков Антон Викторович, канд. мед. наук, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39», ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №13», г. Нижний Новгород.

Фраерман Александр Петрович, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39», ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, г. Нижний Новгород.

Ермолаев Антон Юрьевич, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39», ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, г. Нижний Новгород.

Смирнов Игорь Игоревич, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39» 603028, г. Нижний Новгород.

Руднев Юрий Владимирович, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39», г. Нижний Новгород.

Тихомиров Сергей Евгеньевич, ОБУЗ «Кинешемская ЦРБ», г. Кинешма, Ивановская область.

Симонов Александр Евгеньевич, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39», г. Нижний Новгород.

Яксаргин Алексей Владимирович, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №40», г. Нижний Новгород.

Макеев Дмитрий Алексеевич, ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Республика Мордовия, г. Саранск.

Явкин Михаил Николаевич, ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Республика Мордовия, г. Саранск.

УДК 34:61

В.С. Матющенко, Д.Б. Пеков, А.А. Бакина

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск**ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБОРОТА
НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, ПСИХОТРОПНЫХ
ВЕЩЕСТВ И ИХ ПРЕКУРСОРОВ: ИСТОРИЯ
ВОПРОСА**

В настоящее время во всем мире отмечается широкое распространение потребления наркотических средств и психотропных веществ, что ставит под угрозу как здоровье граждан, нации, так и всего человечества в целом. Увеличение количества лиц, употребляющих наркотические вещества, увеличивает спрос на них и благоприятствует расширению и укреплению нелегальных рынков производства и сбыта наркотиков. Сдержать данную ситуацию представляется возможным посредством совершенствования правового регулирования оборота наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, уголовно-правовых норм и структур. Злоупотребление наркотическими средствами, психотропными, сильнодействующими и ядовитыми веществами не с медицинской целью, а в качестве психоактивных веществ, приводит к тяжелым видам зависимости – наркомании и токсикомании. Актуальность деятельности по выявлению незаконного потребления наркотиков определяется скрытым характером развития наркомании, низкой эффективностью лечения наркозависимости и необходимостью расходования значительных ресурсов на реабилитацию лиц, потребляющих наркотики в немедицинских целях [1].

Не всегда оказание медицинской помощи лицам, больным наркоманией, происходит с соблюдением законодательства. Нарушение существующих требований к оказанию медицинской помощи лицам в состоянии сильного алкогольного или наркотического опьянения способствует ненадлежащему оказанию медицинской помощи. Вместе с тем знание и объективное предвидение возможности возникновения в конкретном лечебно-профилактическом учреждении наиболее распространенных негативных обстоятельств, следовательно, и реальная возможность их устранения и предупреждения – надежная мера профилактики профессиональных правонарушений медицинских работников. Для правильной квалификации ненадлежащего оказания медицинской помощи необходимо установить наличие причинно-следственной связи между действиями (бездействием) медицинского работника и негативными последствиями для жизни или здоровья пациента. Четкое соблюдение медицинскими и фармацевтическими работниками правил выписки, учета, отпуска и хранения наркотических лекарственных средств является одним из

важнейших элементов профилактики наркомании. Нарушение установленных правил и норм влечет за собой не только дисциплинарную и административную, но и уголовную ответственность.

В зависимости от вида наступивших последствий, уголовная ответственность медицинского работника наступает по различным статьям Уголовного кодекса РФ, предусматривающим ответственность за причинение по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей тяжкого вреда здоровью (ч. 2 ст. 118 УК РФ) или смерти человека (ч. 2 ст. 109 УК РФ). Так, преступления, субъектом которых может быть медицинский работник, нарушивший свои профессиональные обязанности, размещены в различных главах Уголовного кодекса, а именно: «Преступления против здоровья населения и общественной нравственности» (ст. 233. «Незаконная выдача либо подделка рецептов или иных документов, дающих право на получение наркотических средств или психотропных веществ»); «Преступления против государственной власти, интересов государственной службы и службы в органах местного самоуправления» (ст. 290. «Получение взятки»; ст. 292. «Служебный подлог»; ст. 293. «Халатность»). Преступления в сфере оборота наркотических средств и психотропных веществ: незаконное хранение или перевозка наркотических средств, психотропных веществ или их аналогов (ст. 228 УК РФ); незаконный сбыт наркотических средств, психотропных веществ или их аналогов лицом с использованием своего служебного положения (п. «б» ч. 3 ст. 228.1 УК РФ); нарушение правил оборота наркотических средств или психотропных веществ (ст. 228.2 УК РФ); незаконный сбыт или пересылка прекурсоров наркотических средств или психотропных веществ, растений либо их частей, содержащих прекурсоры наркотических средств или психотропных веществ лицом с использованием своего служебного положения (п. «б» ч. 2 ст. 228.4 УК РФ); хищение наркотических средств или психотропных веществ лицом с использованием своего служебного положения (п. «в» ч. 2 ст. 229 УК РФ), незаконная выдача рецептов или иных документов, дающих право на получение наркотических средств или психотропных веществ (ст. 233 УК РФ) [13].

Медицинские организации и медицинские работники могут быть субъектами некоторых административных правонарушений, посягающих на права граждан, их здоровье, санитарно-эпидемиологическое благополучие населения. В частности, в отношении медицинских работников и медицинских организаций применяются статьи Кодекса Российской Федерации об административных правонарушениях (например, статья 6.16. «Нарушение правил оборота наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров»). КоАП регламентирует также процессуальную часть освидетельствования человека, принимающего наркотические вещества. Суд при назначении наказа-

Резюме. Статья посвящена изучению исторического аспекта правового регулирования оборота наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, методов контроля их широкого распространения. Данная область имеет всеобъемлющее регулирование нормативно-правовой документацией как в мире в целом, так и в России.

Ключевые слова: наркотические средства, психотропные вещества, прекурсоры, правовое регулирование.

ния за совершение правонарушения в области законодательства о наркотических средствах лицом, потребляющим наркотические средства без назначения врача, может возложить на данное лицо обязанность пройти диагностику, профилактические мероприятия, лечение от наркомании и реабилитацию в наркодиспансерах или центральных районных больницах по месту жительства наркопотребителя с целью установления возможного наркологического заболевания, определения необходимой медицинской помощи (ч. 2.1 ст. 4.1 КоАП) [15].

Некоторые из этих преступлений являются тяжкими, наказание за них предусматривает более 10 лет лишения свободы. Таким образом, уголовное и административное законодательство под угрозой применения наказания к медицинским работникам, ненадлежащим образом относящимся к своим обязанностям, обеспечивает реализацию соответствующими лицами своих юридических обязанностей по воздержанию от совершения преступления, и соблюдения прав человека, нуждающегося в услугах медицинского характера. Все это является существенной причиной для того, чтобы каждый медицинский работник знал и помнил не только о морально-нравственной ответственности за свои поступки/проступки, но также и о наказании вследствие своих преступных деяний.

В данной работе мы попытаемся обобщить информацию по истории употребления наркотических веществ в нашей стране и в мире и проанализировать правовое регулирование оборота наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров. Цель данной статьи – раскрыть общие закономерности всемирно-исторического процесса становления и развития потребления наркотических веществ и отношения государств к данному процессу с древнейших времен до современности, продемонстрировать достижения каждой новой эпохи в области создания наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров в контексте поступательного развития культуры и законодательства человечества, показать взаимодействие и единство национальных и международных факторов в формировании юридической практики в различных регионах земного шара и в Российской Федерации.

Психоактивные и наркотические вещества применялись с давних времен. Наркотики использовались как для лечебных целей, так и для совершения различных религиозных обрядов. Культивирование опийного мака и потребление опия имеют древнюю историю. Судя по некоторым данным, опийный мак существо-

вал в Европе за 4200 лет до н.э. В Азии шумеры Месопотамии производили и применяли опий до третьего тысячелетия до н. э. [7]. В Китае информация об опиоиде дошла через арабских торговцев, и произошло это в четвертом – восьмом веках нашей эры [20]. Каннабис же использовался в Центральной Азии и северо-западном Китае уже в четвертом тысячелетии до н. э. [7]. Однако несмотря на активное использование наркотических веществ, применение их обычно ограничивалось определенными общественными группами. Например, во времена инков потребление коки было привилегией правящей верхушки, жрецов и посланцев, выполнявших важные поручения, оставаясь при этом недоступным для остального населения [19]. В Европе в Средние века католическая церковь выступала против немедицинского потребления наркотиков, объясняя их связь с колдовством. Опиоид применялся, главным образом, с целью обезболивания. В Китае применение опия ограничивалось использованием в медицинских целях вплоть до XVIII века. За некоторыми исключениями, эти религиозные и общественные нормы на протяжении столетий в целом обеспечивали контролируемое потребление наркотиков [7].

Однако постепенно, под влиянием политических и экономических мотивов, производство и потребление наркотических веществ росло и распространялось по миру [7]. Ключевым моментом для неограниченного и незаконного распространения и употребления наркотиков стало открытие в 1859 году немецким химиком Альбертом Ниманом алкалоида кокаина [7]. Химически чистый кокаин Ниман получил в 1860 году [6]. Это событие позволило наладить промышленное производство кокаина по всему миру. В странах Западной Европы популярность кокаина резко выросла после появления работы Зигмунда Фрейда «Über Coca» («О коке») [7]. Попробовав это вещество в 1884 году, он был потрясен: куда-то делась его депрессия, вернулась уверенность в себе, в своих силах. В работе Фрейд настойчиво рекомендовал использовать кокаин как местное обезболивающее средство, а также как лекарство от астмы, расстройства пищеварения, депрессии и неврозов. Ввиду огромной экономической прибыли исследования кокаина активно поддерживались фармацевтическими фирмами. Фрейд же написал еще семь статей о свойствах кокаина, однако в последних работах был гораздо осторожнее в высказываниях о положительных свойствах наркотика, так как уже отмечал негативные последствия потребления кокаина, кроме того, от злоупотребления кокаином умер близкий друг Фрейда Эрнст фон Фляйшль. Между тем кокаин в то время можно было свободно купить в любой аптеке.

LEGAL REGULATION OF THE TURNOVER OF NARCOTIC DRUGS, PSYCHOTROPIC SUBSTANCES AND THEIR PRECURSORS: BACKGROUND

V.S. Matyushchenko, D.B. Pekov, A.A. Bakin
FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract. The article is devoted to the study of the historical aspect of the legal regulation of the turnover of narcotic drugs, psychotropic substances and their precursors, methods for controlling their wide distribution. This area has a comprehensive regulation of legal documentation both in the world as a whole and in Russia in particular.

Key words: narcotic drugs, psychotropic substances, precursors, legal regulation.

DOI 10.24411/2311-5068-2020-1012

В продуктовых магазинах продавалось вино с кокаином, появился газированный напиток «Кока-Кола» (в состав входили листья коки и орехи кола, чем и было обусловлено название напитка), в который кокаин добавляли вплоть до 1903 года.

Кокаиновый бум конца XIX века унес множество жизней [6]. В итоге в конце XIX – начале XX веков многие страны столкнулись с проблемами в социально-экономической сфере, которые были вызваны растущим потреблением вызывающих пристрастие веществ. Во многом проблемы были вызваны отсутствием механизмов эффективного контроля за оборотом наркотических веществ [4]. В связи с этим на рубеже XIX – XX веков начинают зарождаться механизмы контроля за распространением и употреблением наркотических веществ.

В феврале 1909 года в Шанхае прошла первая международная конференция по обсуждению мировой проблемы наркотиков, получившая название Международной комиссии по опиуму [7]. Резолюции, принятые Комиссией в Шанхае, имели важное историческое значение. Впервые ведущими мировыми державами была признана необходимость контроля опиума, используемого в немедицинских целях [4]. Конференция заложила основы для разработки первого международного договора по наркотикам – Гаагской международной конвенции по опиуму (подписана в Гааге 23 января 1912 года) [4].

Конвенция 1912 года дала новый толчок усилиям по контролю над наркотиками в ряде стран. В 1913 году Конгресс Соединенных Штатов принял Закон Гаррисона, заложивший основы политики страны в области контроля над наркотиками в XX веке [18]. Закон запрещал немедицинское использование кокаина. 15 декабря 1920 года был учрежден Консультативный комитет по опиуму для надзора за осуществлением Гаагской конвенции по опиуму 1912 года [17]. Однако многие крупные страны, в том числе и Россия, практически не принимали участия в работе данного комитета [7]. Это указывало на то, что между странами все еще сохранялись разногласия по данному вопросу.

1925 год ознаменовался заключением двух международных соглашений о контроле над наркотиками: «Соглашением о борьбе с изготовлением очищенного опиума для курения, внутренней торговлей им и его использованием» и новой «Международной конвенцией по опиуму», названной Конвенцией 1925 года.

Мировой экономический кризис 20-х годов затруднил попытки ограничить производство, так как страны-производители не желали отказываться от своих экспортных возможностей. С целью ограничения производства 13 июля 1931 года была подписана «Конвенция об ограничении производства и о регламентации распределения наркотических средств» [7].

После Второй мировой войны также продолжилось создание документов, регламентирующих разработку и распространение наркотических веществ. Таким образом, в начале XX века существовало множество контролирующих договорных международных органов и многосторонних договоров в области оборота наркотических средств. С целью консолидации информации из имеющейся документации в 1961

году была проведена конференция ООН для принятия Единой конвенции о наркотических средствах, объединившая представителей из 73 государств (в т.ч. и СССР) и прошедшая при участии множества специализированных учреждений, международных органов и неправительственных организаций [5]. На Конференции была принята и открыта для подписания Единая конвенция о наркотических средствах 1961 г. [5].

В настоящее время в мире существует множество документов, регламентирующих оборот наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров. Основные аспекты оборота наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров в Российской Федерации на настоящий момент отражены в Федеральном законе от 08.01.1998 N 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах» [16]. Согласно данному закону, к наркотическим и психотропным веществам возможно отнести вещества синтетического или естественного происхождения, препараты, природные материалы, включенные в перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, в соответствии с законодательством Российской Федерации, том числе Единой конвенцией о наркотических средствах 1961 года и Конвенцией о психотропных веществах 1971 года.

Кроме того, в РФ существует ряд подзаконных и локальных актов, регулирующих оборот наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров [8–13]. К прекурсорам наркотических средств и психотропных веществ в России относят вещества, часто используемые при производстве, изготовлении, переработке наркотических средств и психотропных веществ, включенные в перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации в соответствии с законодательством Российской Федерации, международными договорами Российской Федерации, в том числе Конвенцией ООН о борьбе против незаконного оборота наркотических средств и психотропных веществ 1988 года.

Отдельным понятием выделяют аналоги наркотических средств и психотропных веществ – запрещенные для оборота в Российской Федерации вещества синтетического или естественного происхождения, не включенные в перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, химическая структура и свойства которых сходны с химической структурой и со свойствами наркотических средств и психотропных веществ, психоактивное действие которых они воспроизводят [16].

В 2015 году в Федеральный закон от 08.01.1998 N 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах» введена статья «Реестр новых потенциально опасных психоактивных веществ, оборот которых в Российской Федерации запрещен». В данный реестр включаются вещества, вызывающие у человека состояние наркотического или иного токсического опьянения, опасное для его жизни и здоровья, в отношении которых уполномоченными органами государственной власти Российской Федерации не установлены санитарно-эпидемиологические требования либо меры

контроля за их оборотом [16].

Разработка и государственная регистрация новых наркотических средств и психотропных веществ, используемых в медицинских целях и (или) в ветеринарии, осуществляется в соответствии с законодательством об обращении лекарственных средств (Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»). Разработка новых наркотических средств и психотропных веществ осуществляется только в соответствии с государственным заказом и поручается государственным унитарным предприятиям и государственным научно-исследовательским учреждениям при наличии у них лицензии, предусмотренной законодательством Российской Федерации о лицензировании отдельных видов деятельности [9].

Нанесение прямого ущерба охраняемым национальным интересам связывается с появлением новых видов наркотических средств и психотропных веществ и расширением немедицинского потребления средств, содержащих психоактивные вещества, в отношении которых меры контроля не установлены. Этим обстоятельством созданы относительно «благоприятные» социально-экономические и технические условия для роста незаконного оборота наркотических средств и наркозависимых в нашей стране. Постоянно появляются новые виды психоактивных веществ, которые не входят в перечень наркотических средств и психотропных веществ и не являются предметом преступления. Проблему усугубляет и то, что многие психоактивные вещества официально не считаются в России наркотиками, поэтому их потребители не учитываются в статистике по количеству наркоманов. В частности, такое вещество, как насвай, можно свободно купить на обычном рынке. Вне правового поля находятся многие виды синтетических веществ с измененной формулой – так называемые «дизайнерские наркотики». Помимо традиционных наркотиков растительного и синтетического происхождения появились новые психоактивные вещества (так называемые «соли» и «спайсы»), которые уже в 2016 г. опередили по распространенности наркотики опийной группы [1].

К наиболее распространенным наркотическим средствам и психотропным веществам, принимаемым не в медицинских целях, можно отнести галлюциногены, опиаты, кокаин, экстази, ингалянты и диссоциативные вещества. В последние годы наметились тенденции, повлекшие увеличение удельного веса изымаемой «синтетики». В то же время растет число пациентов с зависимостью от психостимуляторов. Следует особо отметить, что новые виды синтетических психоактивных веществ представляют чрезвычайную опасность для здоровья лиц, допускающих их потребление, в первую очередь в связи с абсолютной непредсказуемостью их воздействия на организм человека. Некоторые из этих веществ обладают сильнейшими отравляющими свойствами. Это отчасти обусловило вступление в силу с 1 июня 2012 года положений постановления Правительства РФ от 20.07.2011 № 599 «О мерах по контролю в отношении препаратов, которые содержат малые количества наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации», согласно которому запрещена свободная продажа лекарств,

содержащих кодеин [9]. Запрещены в свободной продаже кодеинсодержащие препараты ежегодным суммарным объемом 10 тонн опиатов, в результате этого лекарственно-аптечная наркомания практически исчезла. Дезоморфин, он же «крокодил», практически перестал обращаться в России [1].

Безрецептурная продажа препаратов, содержащих кодеин, была запрещена, но на рынке появились новые психоактивные вещества. Так, например, на смену «крокодилу» пришел «веселящий газ» (закись азота N₂O). Медицина от него давно отказалась. Данный наркотик активно распространяется в ночных клубах и модных молодежных заведениях [1]. Бесконтрольное потребление «веселящего газа» грозит поражением головного мозга, микроинсультами, гипоксией и другими серьезными нарушениями здоровья.

Работа по ограничению оборота новых видов психоактивных веществ находится под постоянным государственным контролем, но, несмотря на предпринимаемые меры, наркорынок регулярно пополняется новыми видами психоактивных веществ, аналогичных запрещенным по воздействию на человека, но не внесенных в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации. Ассортимент таких наркотиков постоянно расширяется, а нарколаборатории постоянно обновляют их состав за счет вроде бы легальных веществ [1].

На сегодняшний день вопрос о злоупотреблении наркотическими средствами и психотропными веществами остается актуальным, в том числе и в Амурской области. Согласно данным информационного агентства «Амурская служба новостей», в 2015 году Амурская область занимала четвертое место в рейтинге регионов России, в которых изымается больше всего наркотических веществ. По количеству изъятой конопли Приамурье – российский лидер [6]. По данным прокуратуры Амурской области, за 9 месяцев 2017 года количество зарегистрированных преступлений в сфере незаконного оборота наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров или аналогов, сильнодействующих веществ, возросло на 10,9 % (1530). Удельный вес таких преступлений, от общего числа зарегистрированных, составил 10,8% (аналогичный период предыдущего года – 9,7 %). Из числа зарегистрированных 12% наркопреступлений, или каждое восьмое, были совершены в общественном месте, подавляющее большинство – на улице [7]. Таким образом, актуальной на настоящий момент остается задача снижения нелегального производства, употребления и распространения наркотиков населением России и Амурской области. Окончательное решение данной задачи, а именно совершенствование правового регулирования оборота наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, уголовно-правовых норм и структур, остается за государственной властью.

Литература

1. Гордеев А.Ю. Современное состояние, тенденции наркотизма в России и система мер по его противодействию <http://publishing-vak.ru/file/archive-law-2018-7/14-gordeev.pdf>. Ссылка активна на 28.06.2020.

2. Данные Амурской службы новостей <https://asn24.ru/news/top/11046/>. Ссылка активна на 28.06.2020.

3. Данные прокуратуры Амурской области https://www.prokamur.ru/news_cont.php?idnews=8631. Ссылка активна на 28.06.2020.

4. Доклад Международного комитета по контролю над наркотиками за 2012 год (E/INCB/2012/1) https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2012/AR_2012_R.pdf. Ссылка активна на 28.06.2020

5. Единая конвенция о наркотических средствах 1961 года. <http://docs.cntd.ru/document/1900371>. Ссылка активна на 28.06.2020;

6. Опимах И.В. Кураре, «веселящий газ», кокаин и другие. История анестезии. Ссылка активна на 28.06.2020. <https://cyberleninka.ru/article/n/kurare-veselyaschiy-gaz-kokain-i-drugie-istoriya-anestezii>;

7. Пичман Т. Столетие международного контроля над наркотиками. Ссылка активна на 28.06.2020. http://www.fptl.ru/narkologija/narco-bulletin_2007.pdf;

8. Постановление Правительства РФ от 01.10.2012 N 1002 (ред. от 13.03.2020) «Об утверждении значительного, крупного и особо крупного размеров наркотических средств и психотропных веществ, а также значительного, крупного и особо крупного размеров для растений, содержащих наркотические средства или психотропные вещества, либо их частей, содержащих наркотические средства или психотропные вещества, для целей статей 228, 228.1, 229 и 229.1 Уголовного кодекса Российской Федерации». Ссылка активна на 28.06.2020. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_136206/;

9. Постановление Правительства РФ от 20.07.2011 № 599 «О мерах по контролю в отношении препаратов, которые содержат малые количества наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации». Ссылка активна на 28.06.2020. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_117320/;

10. Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 N 681 (ред. от 13.03.2020) «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 14.06.2020). Ссылка активна на 28.06.2020. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19243/;

11. Постановление Правительства РФ от 31 декабря 2009 г. № 1148 «О порядке хранения наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров». Ссылка активна на 28.06.2020. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_96462/;

12. Приказ Минздрава России от 01.08.2012 N 54н (ред. от 11.12.2019) «Об утверждении формы бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также правил оформления» (Зарегистрировано в Минюсте России 15.08.2012 N 25190). Ссылка активна на 28.06.2020. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_134211/;

13. Уголовный кодекс Российской Федерации от 13.06.1996 N 63-ФЗ (ред. от 08.06.2020). Ссылка активна на 28.06.2020. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_10699/

14. Указ Президента Российской Федерации от 18 октября 2007 г. № 1374 «О дополнительных мерах по противодействию незаконному обороту наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров». Ссылка активна на 28.06.2020. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_71872/;

15. Федеральный закон № 313-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации». Ссылка активна на 28.06.2020. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_107277/;

16. Федеральный закон «О наркотических средствах и психотропных веществах» от 08.01.1998 N 3-ФЗ (последняя редакция). Ссылка активна на 28.06.2020. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_17437/;

17. Chatterjee S.K., Legal Aspects of International Drug Control. Ссылка активна на 28.06.2020. <https://www.cambridge.org/core/journals/canadian-yearbook-of-international-law-annuaire-canadien-de-droit-international/article/legal-aspects-of-international-drug-control-by-s-k-chatterjee-the-hague-martinus-nijhoff-1981-pp-xxiv-587-us-12400/3D4DDE014ADFBE55070BFC79C22AC06E>

18. David R. Bewley-Taylor. United States and International Drug Control, 1909-1997. Published by Pinter 2002-04-22, 2002. ISBN 10: 0826458130 / ISBN 13-9780826458131. 234 P.

References

1. Gordeyev A.YU. The current state, trends of narcotism in Russia and the system of measures to counter it. <http://publishing-vak.ru/file/archive-law-2018-7/14-gordeev.pdf>

2. Data from the Amur News Service. <https://asn24.ru/news/top/11046/>

3. Data from the prosecutor's office of the Amur Region. https://www.prokamur.ru/news_cont.php?idnews=8631

4. Report of the International Narcotics Control Board for 2012 (E/INCB/2012/1) https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2012/AR_2012_R.pdf

5. The Single Convention on Narcotic Drugs of 1961. <http://docs.cntd.ru/document/1900371>

6. Opimakh I.V. Curare, "laughing gas", cocaine and others. History of anesthesia. <https://cyberleninka.ru/article/n/kurare-veselyaschiy-gaz-kokain-i-drugie-istoriya-anestezii>

7. Pichman T. Century of International Drug Control http://www.fptl.ru/narkologija/narco-bulletin_2007.pdf

8. Decree of the Government of the Russian Federation of 01.10.2012 N 1002 (as amended on 13.03.2020) "On the approval of significant, large and especially large sizes of narcotic drugs and psychotropic substances, as well as significant, large and especially large

Координаты для связи

Матющенко Виктория Сергеевна, канд. филос. наук, доцент кафедры философии, истории Отечества и иностранных языков ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: v89246728625@yandex.ru

Пеков Денис Борисович, канд. технич. наук, доцент кафедры философии, истории Отечества и иностранных языков ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: alex-ddd@mail.ru

Бакина Анастасия Алексеевна, аспирант очной формы обучения, кафедра факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: anastasia_darchi@mail.ru.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

sizes for plants containing narcotic drugs or psychotropic substances, or parts thereof containing narcotic drugs or psychotropic substances, for the purposes of Articles 228, 228.1, 229 and 229.1 of the Criminal Code of the Russian Federation. “. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_136206/

9. Decree of the Government of the Russian Federation of July 20, 2011 No. 599 “On control measures for drugs that contain small amounts of narcotic drugs, psychotropic substances and their precursors subject to control in the Russian Federation”. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_117320/

10. Decree of the Government of the Russian Federation of June 30, 1998 N 681 (as amended on March 13, 2020) “On approval of the list of narcotic drugs, psychotropic substances and their precursors to be controlled in the Russian Federation” (as amended and supplemented, entered into force from 06/14/2020). http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19243/

11. Decree of the Government of the Russian Federation of December 31, 2009 No. 1148 “On the procedure for storage of narcotic drugs, psychotropic substances and their precursors”. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_96462/

12. Order of the Ministry of Health of Russia dated 01.08.2012 N 54н (as amended on 12/11/2019) “On approval of the form of prescription forms containing the purpose of narcotic drugs or psychotropic substances, the procedure for their manufacture, distribution, registration, recording and storage, as well as the rules for registration” (Registered in the Ministry of Justice of Russia 08/15/2012 N 25190). http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_134211/

13. The Criminal Code of the Russian Federation dated 06/13/1996 N 63-ФЗ (as amended on 06/08/2020). http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_10699/

14. Decree of the President of the Russian Federation of October 18, 2007 No. 1374 “On Additional Measures to Combat Illicit Trafficking in Narcotic Drugs, Psychotropic Substances and Their Precursors”. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_71872/

15. Federal Law No. 313-FZ “On Amending Certain Legislative Acts of the Russian Federation”. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_107277/

16. Federal Law “On Narcotic Drugs and Psychotropic Substances” dated 08.01.1998 N 3-ФЗ (latest revision). http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_17437/

17. Chatterjee S.K., Legal Aspects of International Drug Control // <https://www.cambridge.org/core/journals/canadian-yearbook-of-international-law-annuaire-canadien-de-droit-international/article/legal-aspects-of-international-drug-control-by-s-k-chatterjee-the-hague-martinus-nijhoff-1981-pp-xxiv-587-us-12400/3D4DDE014ADFBE55070BFC79C22AC06E>

18. David R. Bewley-Taylor. United States and International Drug Control, 1909-1997. Published by Pinter 2002-04-22, 2002. ISBN 10: 0826458130 / ISBN 13-9780826458131. 234 P.

УДК 614.1:314.144

А.И. Коваленко, О.А. Шаршова

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск**ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА
И МЕДИЦИНА
В ГЛОБАЛЬНОМ ПРОСТРАНСТВЕ**

Глобализация как процесс расширения и ускорения мирового сотрудничества приобрела общепланетарный характер, затрагивает все сферы общественной жизни – экономическую, политическую, социальную и культурную. В медицине он проявляется в развитии научно-технического прогресса и широком внедрении в процесс лечения высокотехнологичного оборудования, интенсивной миграции населения, в результате чего стираются грани между этническими и конфессиональными предпочтениями, отсюда и возрастает потребность в профессиональной независимости медицинских работников. Появляются новые угрозы безопасности (использование ядерного, химического и бактериологического оружия, терроризм, пандемии), что вызывает необходимость совместного противостояния техногенным и социальным катастрофам. Не случайно созданы такие международные сообщества как «Врачи мира против ядерной войны», «Врачи мира против терроризма». Изменения в окружающей среде, интенсификация социальной жизни оказывают непосредственное влияние на физическое и психическое здоровье людей. Все это является причинами изменения демографической ситуации в мире. В настоящей статье поставлена цель выявить некоторые здравоохранительные факторы, позволяющие позитивно решать демографическую проблему.

В концепции развития здравоохранения РФ до 2020 г. и демографической политики до 2025 г. поставлены цели по увеличению ожидаемой продолжительности жизни населения до 75 лет, сокращению смертности в 1,6 раза, повышению рождаемости в 1,5 раза [4].

Однако тенденция роста населения достаточно неустойчива. В XXI веке естественный прирост населения России наблюдался только в 2013-2015 годах. Положительная демографическая динамика этих лет стала результатом социальной политики по поддержке многодетных семей. В комплекс мер вошли предоставление материнского капитала при рождении второго ребенка, а в последующие годы – и первого, снижение налоговой нагрузки в зависимости от числа детей в семье, льготы по ипотеке для семей, имеющих детей, увеличение размера пособий по уходу за детьми-инвалидами и др. Начиная с 2016 года рождаемость снизилась, естественный прирост сменился убылью населения. Так, в 2018 году разрыв в показателях смертности и рождаемости составил более 224 тысяч человек.

Сегодня Россия вступила в сложный демографический период. Сейчас создают семьи и вступают в брак малочисленные поколения, рожденные в 90-

годах. В 2018 году было зарегистрировано браков на 27% меньше, чем в 2014 году. Превалирует брачный возраст 25-35 лет, резко снизилось количество браков, заключенных до 24 лет. Серьезной проблемой в структуре брачных отношений является диспропорция между мужским и женским населением. В 2018 году сократилось количество мужского населения, женщины в возрасте 25-35 лет составили 83% по отношению к мужчинам. Кроме того, увеличивается средний возраст первых родов у женщин и составляет 30 лет.

Одним из важнейших показателей уровня воспроизводства населения является суммарный коэффициент рождаемости (СКР), который обозначает число детей, приходящихся на одну женщину условного поколения. СКР в 2019 году составил 1,5, что крайне мало для нашей страны. Если СКР в семье меньше 2,15, то родители не воспроизводятся, прирост населения становится отрицательным, смертность превышает рождаемость. Низкая рождаемость с одновременным повышением среднего возраста жизни, в чем, несомненно, заслуга медицины, приводят к старению населения, уменьшают долю людей репродуктивного возраста в его структуре. [7]

Такие демографические сценарии неутешительны, но именно они должны задавать вектор движения социальной политики России и мотивировать власти уже сегодня пересмотреть и усовершенствовать подходы к решению проблем в этой сфере для того, чтобы в кратчайшие сроки обеспечить естественный прирост населения. 53% стран мира также имеют отрицательный прирост населения, СКР – менее 2,15. Рождаемость снижается практически во всех регионах мира. В странах Африки, Латинской Америки, Юго-Восточной Азии традиционно была высокая рождаемость и в середине прошлого столетия доходила до 48 на 1000 населения. Более чем в два раза сегодня упала рождаемость в странах Азии и Латинской Америки (18 и 19 на 1000 населения соответственно в 2015 году). Европа также находится в состоянии депопуляции: рождаемость 11 чел. на 1000 населения [5].

Многие демографические проблемы решает современная репродуктивная медицина. Несмотря на некоторое снижение количества абортотворов, их по-прежнему считают одним из средств регулирования рождаемости. Мотивацией к аборту чаще всего являются не моральные аргументы, связанные с нанесением вреда здоровью женщины, а неблагополучие материально-экономической жизни. Рождаемость выше не становится, увеличивается количество бесплодных пар. Одной из причин утраты репродуктивного здоровья женщин является то, что у них не сформировалось здравоохранительное сознание, повсеместно отмечается несвоевременное обращение к специалисту-гинекологу. К возрасту наступления первой беременности у женщин увеличивается заболеваемость (эндокринной, сердечно-сосудистой систем, онкологическая патология), возникают нарушения менструальной функции, овуляции и репродуктивного здоровья в целом. Также, в позднем репродуктивном возрасте ухудшается качество гамет (яйцеклеток и сперматозоидов), что приводит к репродуктивным потерям (выкидышам, неразвивающимся беременностям), различным забо-

Резюме. В статье рассматриваются некоторые аспекты глобальной демографической проблемы, решаемые медициной. Особое внимание обращено на состояние репродуктивного здоровья женщин и пути сохранения популяции при отрицательном приросте населения. В анализ потерь народонаселения включен фрагмент о борьбе международных и отечественных медицинских сообществ с пандемиями.

Ключевые слова: глобализация, демография, медицина, искусственная репродукция человека, рождаемость, смертность, пандемия.

леваниям потомства [8].

Все чаще супружеские пары прибегают к вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ) в разном возрасте, иногда значительно позже 40 лет. И здесь тоже ощущается стремление государства повысить рождаемость - при абсолютном бесплодии выделяются квоты на ЭКО.

Одной из проблем, негативно влияющих на демографию, является естественная убыль населения в связи заболеваниями и смертью от сердечно-сосудистых и онкологических патологий, вирусных пандемий.

Одной из самых массовых в истории человечества пандемий был грипп (испанка), поразивший страны всего мира в начале XX в. и унесший жизней больше, чем Первая мировая война. Испанкой было заражено 550 млн человек, из них приблизительно 50-100 млн человек умерло (погрешности статистики). Смертность составила 2,7 - 5,3 процента населения планеты. В то время медицина не располагала эффективными противовирусными средствами и, видимо, в процессе мутаций вирус убил сам себя. Пандемия длилась 18 месяцев [2].

Среди современных угроз демографии лидирует вирус иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция). Его распространение не сдерживается ни государственными, ни географическими, ни культурными границами. Людские потери от инфекции не уступают количеству погибших в мировых войнах. С конца 70-х гг. XX в. и до настоящего времени ВИЧ заразилось около 70 млн человек, из них почти половина - умерли. ВИЧ/СПИД представляет особую опасность в социальном, психологическом и медицинском отношениях, ведет к значительным экономическим потерям. Информация о заболевании нередко вызывает страх как у инфицированных людей, так и у окружающих, порождает фобию в массовом сознании - «спидофобию», что приводит к дискриминации больных.

Половой путь заражения и инфицирование через иглу больше всего затрагивают людей совсем молодого и репродуктивного возраста. Учитывая, что без лечения гибель наступает через 5-15 лет после заражения, ВИЧ тоже сокращает рождаемость и уменьшает количество работоспособного населения [6].

Для России, где наблюдается отрицательный прирост населения, такая глобальная пандемия особенно опасна и требует принятия оперативных мер. В 2016 г. распоряжением Правительства Российской Федерации была принята Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу. В документе отмечалось, что наряду с группами повышенного риска (наркомания, проституция, нетрадиционные сексуальные отношения), уязвимыми для болезни становятся широкие слои населения - подростки и молодежь, беременные женщины, медицинские работники и др.

Одним из условий предотвращения и лечения заболевания является своевременная его диагностика. В Российской Федерации, по данным государствен-

ного статистического наблюдения, с 1985 по 2015 гг. зарегистрировано 824706 случаев наличия в крови антител к вирусу иммунодефицита человека. Кратно увеличилось количество ВИЧ-инфицированных среди мигрантов. В настоящее время при диспансеризации и госпитализации почти все население проходит освидетельствование на ВИЧ-инфекцию, проводятся мероприятия по линии правительства, органов здравоохранения и общественности [1].

Новой глобальной проблемой стала пандемия COVID-19, вспыхнувшая в конце 2019 г. в китайском городе Ухань. За короткое время она обрела планетарный характер. 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила о начале пандемии коронавируса. Проводятся беспрецедентные карантинные мероприятия. Решением правительства поддерживаются социально незащищенные слои населения и производственные предприятия. Выделены дополнительные средства для работы лечебных заведений и врачей, работающих с инфицированными больными.

Справедливо будет отметить, что в современных условиях для борьбы с опасными инфекциями используется отечественный опыт прошлых лет. Так, весной 1902 года в Маньчжурии вспыхнула эпидемия холеры. Уже 12 июня 1902 года в канцелярии военного губернатора Амурской области состоялось совещание, на котором были выработаны срочные необходимые меры. Оперативно были созданы санитарно-исполнительные комиссии, производился осмотр пассажиров с судов, прием больных для лечения, дезинфекция судов и вещей, был запрещен ввоз предметов и товаров из Маньчжурии и другие меры. На передовых позициях по борьбе с холерой находились амурские врачи [3].

В статье выделены только некоторые вопросы, решение которых направлено на оздоровление и сохранение населения посредством внедрения инновационных технологий в репродукцию человека и борьбы с опасными заболеваниями. Демографическая проблема требует постоянного внимания и регулируется нормативными актами международных организаций и национальными законодательствами.

Литература

1. Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу. Утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 20 октября 2016 г. N 2203-р.
2. История одной болезни: испанка. <https://sci-hit.com/2019/02/istoriya-odnoy-bolezni-iskanpa.html>
3. Кобзарь В.П. Эпидемия холеры в Приамурье и Маньчжурии в 1902 г. // Амурский медицинский журнал, № 4(28), 2019. - С. 90-92.
4. Концепция развития здравоохранения РФ до 2020 г.
5. Мировые демографические перспективы 2019г. <https://www.un.org/development/desa/publications/world-population-prospects-2019-highlights.html>

DEMOGRAPHIC PROBLEM AND MEDICINE IN THE GLOBAL SPACE

A.I. Kovalenko, O.A. Sharshova

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract. The article discusses some aspects of the global demographic problem solved by medicine. Particular attention is paid to the state of women's reproductive health and ways to preserve the population with a negative population growth. The analysis of population loss includes a fragment on the struggle of international and domestic medical communities with pandemics.

Key words: globalization, demography, medicine, artificial human reproduction, fertility, mortality, pandemic.

DOI10.24411/2311-5068-2020-1013

6. Покровский В.В., ВИЧ-инфекция и СПИД [Электронный ресурс] / под ред. Покровского В.В. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 696 с. (Серия «Национальные руководства») - ISBN 978-5-9704-5421-3 - Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970454213.html>

7. Росстат. Демография. <https://www.gks.ru/folder/12781>

8. Шаршова О.А., Коваленко А.И. Здравоохранительное поведение в сохранении популяционного и репродуктивного здоровья женщин // Амурский медицинский журнал, № 1 (25), 2019. - С. 92-94.

References

1. Gosudarstvennaya strategiya protivodejstviya rasprostraneniyu VICH-infekcii v Rossijskoj Federacii na period do 2020 goda i dal'nejshuyu perspektivu. Utverzhdena rasporyazheniem Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 20 oktyabrya 2016 g. N 2203-r.

2. Istoriya odnoy bolezni: ispanka. <https://sci-hit.com/2019/02/istoriya-odnoy-bolezni-ispanka.html>

3. Kobzar' V.P. Epidemiya holery v Priamur'e i Man'chzhurii v 1902 g. Amurskij medicinskij zhurnal, № 4(28), 2019. S. 90-92.

4. Konceptsiya razvitiya zdavoohraneniya RF do 2020 goda.

5. Mirovye demograficheskie perspektivy 2019g. <https://www.un.org/development/desa/publications/world-population-prospects-2019-highlights.html>

6. Pokrovskij V.V., VICH-infekciya i SPID [Elektronnyj resurs]. pod red. Pokrovskogo V.V. M.: GEOTAR-Media, 2020. 696 s. (Seriya "Nacional'nye rukovodstva"). ISBN 978-5-9704-5421-3 Rezhim dostupa: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970454213.html>

7. Росстат. Демография. <https://www.gks.ru/folder/12781>

8. Sharshova O.A., Kovalenko A.I. Zdravoohranitel'noe povedenie vsokhraneniipopulyacionnogoireproduktivnogo zdorov'ya zhenshchin. Amurskij medicinskij zhurnal, № 1 (25), 2019. S. 92-94.

Статья поступила 29.04.2020

Координаты для связи

Коваленко Анна Ивановна, д-р ист. наук, доцент, заведующая кафедрой философии, истории Отечества и иностранных языков ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Шаршова Ольга Анатольевна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

УДК 616.157.392

В.В. Войцеховский

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск

ЛЕКЦИЯ

ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ ЛИМФОЦИТАРНОГО ТИПА

Лейкемоидные реакции представляют собой изменения в составе и структуре клеток крови, напоминающие лейкозы и другие опухоли кроветворной системы, но не трансформирующиеся в ту опухоль, на которую они похожи [4]. В гистопатогенезе лейкемоидных реакций и лейкозов имеются черты сходства, но глубокой этиопатогенетической общности у этих двух процессов нет. Лейкозы - это неоплазия крови; лейкемоидная реакция - это, по словам И.А. Кассирского (1970), - «воспаление крови» [8]. Лейкемоидные реакции - это патологическое состояние, при котором, несмотря на повышенное содержание лейкоцитов с возможным сдвигом формулы, не наблюдаются явления аплазии, метаплазии и гиперплазии кроветворных органов (недоразвития, измененного и увеличенного образования клеток крови) [5]. Лейкемоидные реакции не являются самостоятельным заболеванием в отличие от лейкоза, а носят вторичный симптоматический характер, причем нередко очевидна причина, индуцировавшая развитие лейкемоидной реакции. Как правило, лейкемоидные реакции возникают вследствие воздействия на организм бактериальных, вирусных инфекций, чрезвычайных стрессорных раздражителей, а также разнообразных патогенных факторов бактериальной и небактериальной природы, вызывающих сенсбилизацию организма. С устранением действия основного причинного фактора возникает и быстрая нормализация состава периферической крови. Для лейкемоидной реакции не характерны признаки опухолевой прогрессии, свойственные лейкозам, в связи с чем при них не возникают анемии и тромбоцитопении метапластического характера. Являясь гематологическим проявлением многих соматических заболеваний, лейкемоидные реакции встречаются гораздо чаще, чем соответствующие варианты лейкозов [3]. От осведомленности врачей в области реактивных изменений со стороны кроветворения зависит правильность ранней диагностики гемобластозов, потому что нельзя путать лейкозы и лейкемоидные реакции, так как, приняв лейкемоидную реакцию за лейкоз, нужно будет лечить так называемый «лейкоз». И.А. Кассирский подчеркивал, что «правильный анализ гемограммы помогает разобраться в сложной диагностической обстановке и, напротив, недооценка картины крови приводит к частым диагностическим ошибкам», «лейкограмма нередко обнаруживает такие тонкие изменения, которые задолго до выраженных клинических признаков указывают на серьезные сдвиги в течении заболевания» [8]. Нормальные показатели клинического анализа крови взрослого человека [4] приведены в таблице 1. Однако необходимо отметить, что имеются возрастные нормы различных показателей клинического анализа крови, особенно очевидны они в детском возрасте. Гемограмма здоро-

вых детей различного возраста [14], средние числа и пределы колебаний приведены в таблице 2.

Различают лейкомоидные реакции следующих типов.

1. Миелоидные реакции: нейтрофильные, промиелоцитарные, эозинофильные, реакции 2 и 3 ростков миелопоэза.

2. Лимфоцитарные.

3. Моноцитарно-макрофагальные.

4. Псевдобластные лейкомоидные реакции.

Каждый тип лейкомоидной реакции может сопровождаться лейкоцитозом (более $10 - 15 \times 10^9/\text{л}$) и повышением содержания соответствующих форменных элементов крови. Специального лечения лейкомоидных реакций не требуется. Во всех случаях проводится лечение основного заболевания, вызвавшего данные изменения в крови.

Лимфоцитарной лейкомоидной реакцией или лимфоцитозом принято считать увеличение абсолютного количества лимфоцитов больше $4 \times 10^9/\text{л}$ или 4000 в 1 мкл у взрослых, больше $9 \times 10^9/\text{л}$ у детей младшего возраста и больше $8 \times 10^9/\text{л}$ – у детей старшего возраста (рис. 1). Лимфоцитарная лейкомоидная реакция представляет собой вторичный реактивный абсолютный лимфоцитоз, т.е. увеличение абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови в ответ на инфекцию, токсины или другие факторы.

Необходимо проводить четкую дифференциальную диагностику между абсолютным лимфоцитозом при ряде лимфопролиферативных опухолей и лейкомоидных реакциях лимфоцитарного типа и относительным лимфоцитозом, который возникает при лейкоцитопениях [1, 7, 9]. Для этого необходимо процентное содержание лимфоцитов в клиническом анализе крови перевести в абсолютные цифры. При количестве лимфоцитов более $3,5 \times 10^9/\text{л}$ («верхняя граница» нормального содержания лимфоцитов в периферической крови) говорят об абсолютном лимфоцитозе. При их количестве менее $3,5 \times 10^9/\text{л}$ наблюдается относительный лимфоцитоз. В данном случае увеличение процентного содержания лимфоцитов (при подсчете лейкоцитарной формулы на 100%) происходит за счет снижения количества нейтрофилов при различных состояниях, сопровождающихся лейкоцитопенией.

Дифференциальный диагноз лимфоцитарных лейкомоидных реакций необходимо проводить с рядом лимфопролиферативных опухолей – хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ), неходжкинскими лимфомами (НЛ) в стадии лейкоцитоза, макроглобулинемией Вальденстрема (МВ), волосатоклеточным лейкозом (ВКЛ) [2, 6, 10]. Для ХЛЛ и НЛ характерными клиническими проявлениями являются генерализованная лимфаденопатия, гепато- и спленомегалия, часто – анемический синдром и тромбоцитопения. При МВ наблюдается выраженный геморрагический синдром и синдром повышенной вязкости крови вследствие гиперсекреции моноклонального Ig M, иногда – органо-мегалия и костные деструкции. В костном мозге

при этих заболеваниях наблюдается выраженная лимфоидная инфильтрация (более 30%). При ХЛЛ и ряде НЛ с лейкоцитозом отмечается очень высокий лейкоцитоз – $100 \times 10^9/\text{л}$ и более, появляются клетки лейкоцитоза (тени Боткина-Гумпрехта) – раздавленные при приготовлении мазка ядра лимфоцитов; лимфоциты имеют В-фенотип и характерные иммунофенотипические характеристики (рис. 2). При лейкомоидных реакциях лейкоцитоз никогда не достигает таких высоких показателей. В ряде случаев отмечаются специфические цитогенетические особенности. Хронические лимфопролиферативные заболевания в большинстве случаев диагностируют в пожилом возрасте, в то время как большинство нозологий, сопровождающихся лейкомоидными реакциями, встречаются в детском и молодом возрасте.

Лейкомоидные реакции лимфоцитарного типа наблюдаются при инфекционном лимфоцитозе, инфекционном мононуклеозе, иерсиниозе, болезни кошачьей царапины, брюшном и возвратном тифе, свинке, малярии, коклюше, паратифе В, бруцеллезе, туберкулезе лимфатических узлов, ряде эндокринных расстройств (микседема, базедова болезнь, акромегалия, евнухоидизм), системной красной волчанке и других коллагенозах.

Инфекционный лимфоцитоз – острое доброкачественное эпидемиологическое заболевание, протекающее с лимфоцитозом преимущественно у детей в первые 10 лет жизни. Возбудитель заболевания – энтеровирус из группы Коксаки 12-го типа. В периферической крови – выраженный лейкоцитоз до $30-100 \times 10^9/\text{л}$ за счет увеличения количества содержания лимфоцитов до 70-80%. В 30% случаев обнаруживают эозинофилы (6-10%), полисегментацию ядер нейтрофильных гранулоцитов. В миелограмме лимфоидная метаплазия отсутствует. Селезенка и лимфатические узлы не увеличены. У взрослых дифференциальный диагноз с хроническим лимфолейкозом в 0 стадии по классификации K. Rai et al. (1975) может представлять трудности. Быстрая нормализация картины периферической крови при инфекционном лимфоцитозе разрешает сомнения.

К лейкомоидным реакциям лимфоцитарного типа относят *иммунобластный лимфаденит*, когда наряду с изменениями в периферической крови имеется увеличение лимфатических узлов вследствие иммунного процесса, возникающего при воздействии антигена на В-лимфоциты [5, 16]. Последние претерпевают характерные морфологические изменения (бластная трансформация) и внешне становятся похожими на бластные клетки. Они активно делятся, что приводит к лимфаденопатии. При гистологическом исследовании в лимфоузлах находят иммунобласты, плазматические клетки, моноциты. Реактивные лимфадениты часто наблюдаются при инфекционном мононуклеозе, ревматоидном полиартрите, при аллергических дерматитах, болезни кошачьей царапины, при СКВ. При СКВ могут увеличиваться лимфоузлы на шее, в средостении, а изменения, характерные для СКВ (дерматит, полиарт-

Резюме. В работе представлены данные о наиболее распространенных заболеваниях, сопровождающихся лейкомоидными реакциями лимфоцитарного типа, и о дифференциальной диагностике между данным вариантом лейкомоидной реакции и хроническими лимфопролиферативными опухолями.

Ключевые слова: лейкомоидные реакции лимфоцитарного типа.

Таблица 1. Показатели клинического анализа крови взрослых в норме (Грибова И.А., Воробьев П.А., 2002)

Показатели крови	Пол	Среднее значение	Пределы нормальных колебаний
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	М	4,6	4,0-5,1
	Ж	4,2	3,7-4,7
Гемоглобин, г/л	М	148	132-164
	Ж	130	115-145
Цветовой показатель		0,93	0,82-1,05
Ретикулоциты, %		7,0	2,0-12,0
СОЭ, мм/ч	М	5,0	1,0-10,0
	Ж	9,0	2,0-15,0
Тромбоциты, $\times 10^9/л$		250	150-320
Лейкоциты, $\times 10^9/л$		6,4	4,0-8,8
Нейтрофилы палочкоядерные, %		3,5	1-6
Нейтрофилы сегментоядерные, %		58,0	45,0-70,0
Эозинофилы, %		3,0	0-5
Базофилы, %		0,5	0-1
Лимфоциты, %		28,5	18,0-40,0
Моноциты, %		6,0	2-9

трит, полисерозит), могут отсутствовать [11, 12].

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) (синонимы: болезнь Филатова, железистая лихорадка, моноцитарная ангина, болезнь Пфейфера) - болезнь, обусловленная вирусом Эпштейна-Барр, характеризуется лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, тонзиллитом, увеличением печени и селезенки, характерными изменениями гемограммы, в ряде случаев может принимать хроническое течение. Источник инфекции - больной человек, в том числе и больные стертыми формами болезни. Заболевание малокоонтагиозно. Передача инфекции происходит воздушно-капельным путем, но чаще - со слюной, возможна передача инфекции при переливаниях крови. Вирус выделяется во внешнюю среду в течение 18 мес. после первичной инфекции. Если взять смывы из ротоглотки у серопозитивных здоровых лиц, у 15-25% так же обнаружится вирус [5]. При отсутствии клинических проявлений вирусы выделяются во внешнюю среду периодически. Максимальная частота инфекционного мононуклеоза у девочек отмечается в возрасте 14-16 лет, у мальчиков - в 16-18 лет. Очень редко болеют лица старше 40 лет.

При попадании вируса Эпштейна-Барр со слюной, воротами инфекции и местом его репликации служит ротоглотка. Продуктивную инфекцию поддерживают В-лимфоциты, которые являются единственными клетками, имеющими поверхностные рецепторы для вируса. Во время острой фазы болезни специфические вирусные антигены обнаруживают в ядрах более 20% циркулирующих В-лимфоцитов [5]. После стихания инфекционного процесса вирусы можно обнаружить лишь в единичных В-лимфоцитах и эпителиальных клетках носоглотки [5]. Часть пораженных клеток погибает, высвобождающийся вирус инфицирует новые клетки. Нарушается как клеточный, так и гуморальный иммунитет. Это может способствовать суперинфекции и наслоению вторичной инфекции. Вирус Эпштейна-Барр обладает способностью избирательно поражать лимфоидную и ретикулярную ткани, что выражается в генерализованной лимфаденопатии, увеличении печени и селезенки. Усиление митотической активности лимфоидной и ретикулярной тканей приводит к появлению в периферической крови

атипичных мононуклеаров. Инфильтрация одноядерными элементами может наблюдаться в печени, селезенке и в других органах. С гиперплазией ретикулярной ткани связаны гипергаммаглобулинемия, а также повышение титра гетерофильных антител, которые синтезируются атипичными мононуклеарами. Иммунитет при инфекционном мононуклеозе стойкий, реинфекция приводит лишь к повышению титра антител. Клинически выраженных случаев повторных заболеваний не наблюдается. Невосприимчивость связана с антителами к вирусу Эпштейна-Барр. Инфекция имеет широкое распространение в виде бессимптомных и стертых форм, так как антитела к вирусу обнаруживаются у 50-80% взрослого населения. Длительное персистирование вируса в организме обуславливает возможность формирования хронического мононуклеоза и реактивации инфекции при ослаблении иммунитета. В патогенезе инфекционного мононуклеоза играет роль наслоение вторичной инфекции (стафилококк, стрептококк), особенно у больных с некротическими изменениями в зеве.

Инкубационный период от 4 до 15 дней (чаще - около недели). Заболевание, как правило, начинается остро. Ко 2-4-му дню болезни лихорадка и симптомы общей интоксикации достигают наивысшей выраженности. С первых дней появляются слабость, головная боль, миалгия и артралгия, несколько позже - боли в горле при глотании. Температура тела 38-40°C. Температурная кривая неправильного типа, иногда с тенденцией к волнообразности, длительность лихорадки 1-3 недели, реже - дольше. Тонзиллит появляется с первых дней болезни или появляется позднее на фоне лихорадки и других признаков болезни (с 5-7-го дня). Он может быть катаральным, лакунарным или язвенно-некротическим с образованием фибриновых пленок (напоминающих иногда дифтерийные). Некротические изменения в зеве выражены особенно сильно у больных с агранулоцитозом. Лимфаденопатия наблюдается почти у всех больных. Чаще поражаются углочелюстные и заднешейные лимфатические узлы, реже - подмышечные, паховые, кубитальные. Поражаются не только периферические лимфатические узлы. У некоторых больных может наблюдаться довольно выраженная картина острого мезаденита. У 25% больных

Таблица 2. Гемограмма здоровых детей различного возраста, средние числа и колебания (Е.Н. Мосягина и соавт. 1981)

Показатели	Возраст								
	при рожд.	2 недели	1 месяц	6 месяцев	1 год	2 года	4 года	4 -8 лет	8 - 14 лет
Гемоглобин, г/л	215	180	156	123	119	118	126	128	128
Эритроциты, × 10 ¹² /л	5,7	5,1	4,7	4,6	4,6	4,0	4	4,2	4,5
Ретикулоциты, ‰	43	6	7,3	13,0	9,0	9,0	8,0	8,0	4,0-8,0
Тромбоциты, × 10 ⁹ /л	268	204	—	—	200-300	—	—	250-400	—
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л	20	10,5	—	10,5	10,5	11,0	9,5	8,5	7,0
Колебания числа лейкоцитов, × 10 ⁹ /л	10-30	10-12	—	9-12	9-12	7,1-15	6,5-13	5-12	4,5-11
Нейтрофилы, абс. число, × 10 ⁹ /л	6-24	1,9-6,1	—	—	2-7	—	—	2,5-7	3-7
Нейтрофилы, %	53-82	18-46	—	—	26-50	—	—	40-50	60-70
Эозинофилы, абс. число, × 10 ⁹ /л	0,895	0,2-0,87	—	—	0,075-0,7	—	—	0,06-0,6	0,055-0,55
Эозинофилы, %	0,6	1,5-6,5	—	—	1-5	—	—	1-5	1-5
Базофилы, абс. число, × 10 ⁹ /л	0,076 - 0,6	0-0,269	—	—	0-0,14	—	—	0-0,12	0-0,5
Базофилы, %	0-4	0-2	—	—	0-1	—	—	0-1	0-1
Лимфоциты, абс. число, × 10 ⁹ /л	2-8,67	2,9-9,4	—	—	4-9	—	—	2,5-6,0	1,5-4,5
Лимфоциты, %	5-56	22-69	—	—	52-64	—	—	34-48	28-42
Моноциты, абс. число, × 10 ⁹ /л	0,69 - 5,17	1,16-3,73	—	—	0,07-0,84	—	—	0,06-0,75	0,05-0,6
Моноциты, %	15 - 34	8,5-28	—	—	1-6	—	—	1-6	1-6

отмечается экзантема. Сроки появления и характер сыпи изменяются в широких пределах. Чаще она появляется на 3-5-й день болезни, может иметь макулопапулезный (кореподобный) характер, мелкопятнистый, розеолезный, папулезный, петехиальный. Элементы сыпи держатся 1-3 дня и бесследно исчезают. Новых высыпаний обычно не бывает. Печень и селезенка увеличены у большинства больных. Гепатоспленоме-

галия появляется с 3-5-го дня болезни и держится до 3-4 недель и более. Особенно выражены изменения печени при желтушных формах инфекционного мононуклеоза. В этих случаях увеличивается содержание сывороточного билирубина и повышается активность аминотрансфераз, особенно АсАТ [15, 17, 20]. Очень часто даже при нормальном содержании билирубина повышается активность щелочной фосфатазы [5].

LEUKEMOID REACTIONS OF THE LYMPHOCYTIC TYPE

V.V. Voitsehovskiy

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract. The paper presents data on the most common diseases accompanied by leukemoid reactions of the lymphocytic type and on differential diagnosis between tumors this variant of the leukemoid reaction and chronic lymphoproliferative.

Key words: leukemoid reactions of the lymphoproliferative tumors

DOI 10.24411/2311-5068-2020-1014

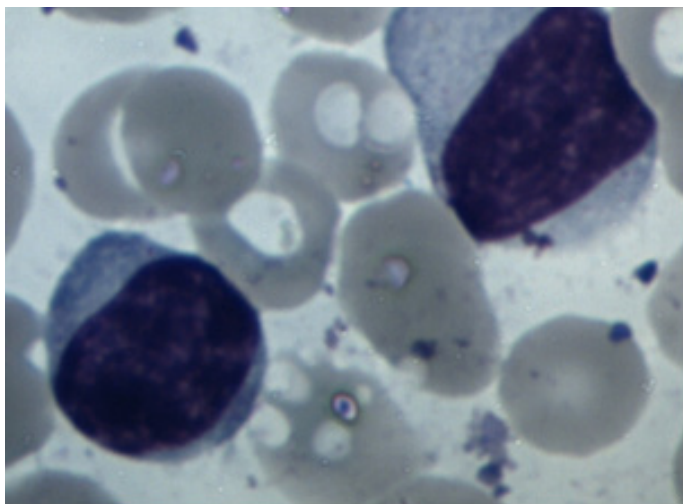


Рисунок 1. Лимфоцитоз в периферической крови. Ув. 1000. Авторская иллюстрация.

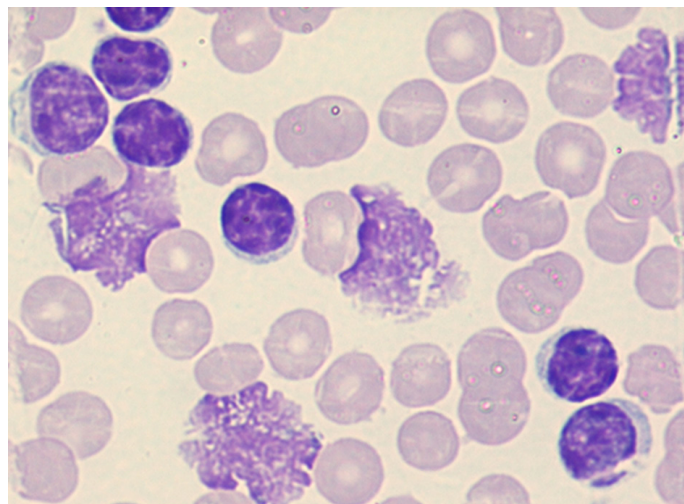


Рисунок 2. Картина периферической крови при хроническом лимфолейкозе. Ув. 1000. Авторская иллюстрация.

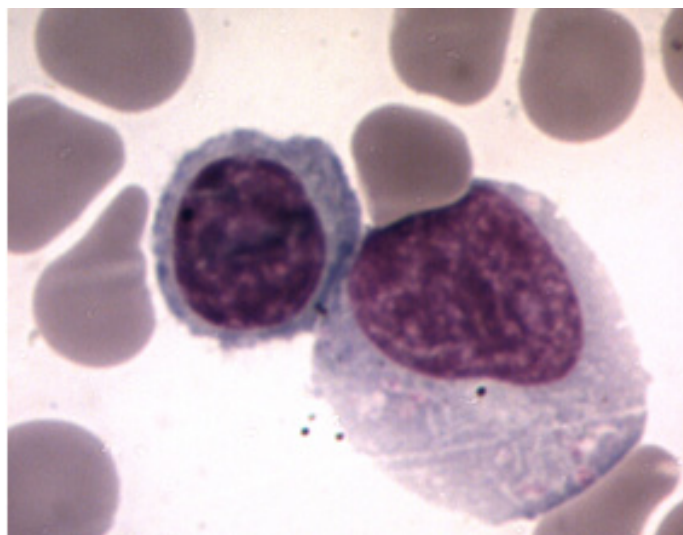


Рисунок 3. Картина крови при инфекционном мононуклеозе. Ув. 1000. Авторская иллюстрация.

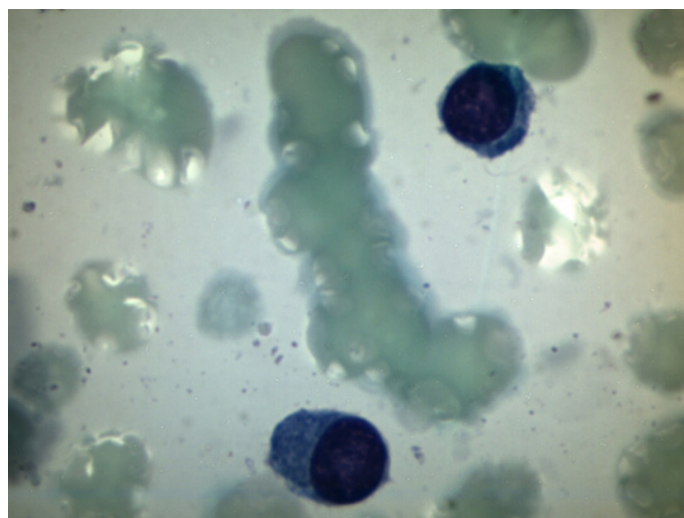
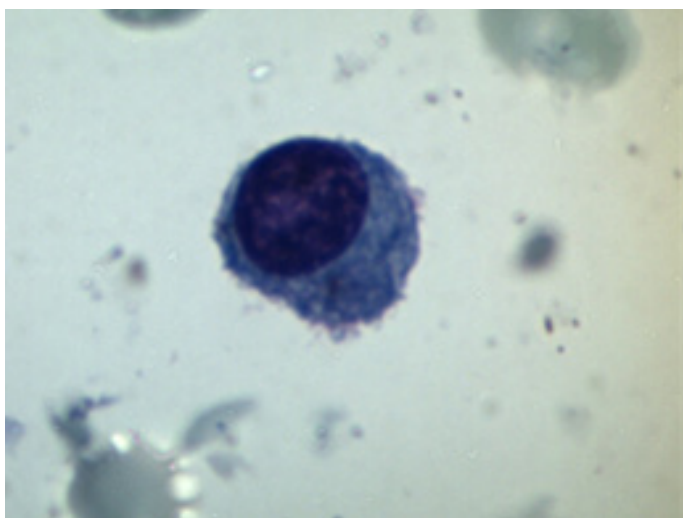
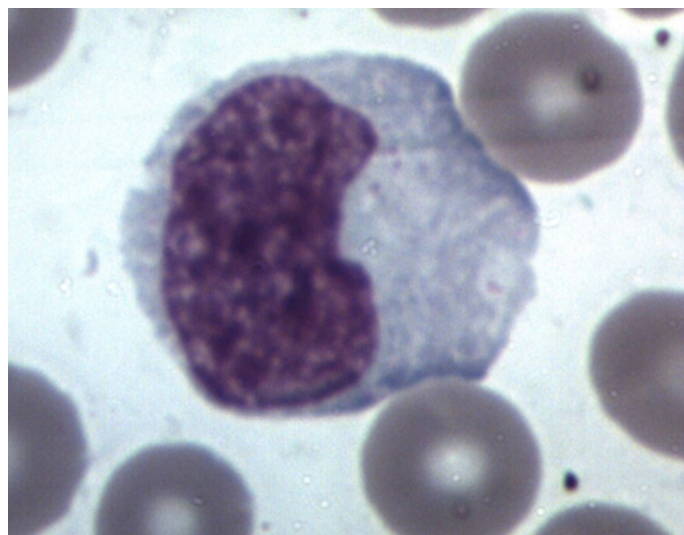


Рисунок 4. Плазматические клетки в периферической крови. Ув. 1000. Авторская иллюстрация.

В периферической крови отмечается лейкоцитоз (до 20×10^9 /л, иногда - больше). В первые дни болезни может наблюдаться нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом. В дальнейшем в крови преобладают мононуклеары, имеющие широкую цитоплазму с несколько фиолетовым оттенком, с перинуклеарным просветлением (рис. 3). Форма клеток различная - от круглой до неправильной, свойственной моноцитам. Ядра так же одни круглые, другие - полиморфные, моноцитоподобные. Структура ядер лишена грубой глыбчатости, свойственной зрелым лимфоцитам и моноцитам, приближается к гомогенной. И.А. Кассирский называл эти мононуклеары «вириоцитами», подчеркивая вирусную причину их необычной формы [8]. Ранее эти клетки часто называли «лимфомоноцитами», поскольку они действительно похожи и на те, и на другие одновременно. Однако это название не точное, т.к. эти клетки не гибрид лимфоцита и моноцита, а лимфоциты. При инфекционном мононуклеозе в периферической крови увеличивается количество моноцитов, эозинофилов, иногда удается обнаружить плазматические клетки. СОЭ всегда увеличивается. Мононуклеарная реакция может сохраняться 3-6 месяцев и даже несколько лет. У реконвалесцентов после инфекционного мононуклеоза другое заболевание, например, острая дизентерия, грипп и другие, может сопровождаться значительным увеличением числа одноядерных элементов.

В редких случаях ИМ, чаще - у детей, могут принять за острый лейкоз. Это возможно лишь при анализе плохо приготовленных мазков крови: у детей нередко мононуклеары инфекционного мононуклеоза содержат нуклеолы. Но в правильно приготовленном мазке при мононуклеозе никогда нет обязательных для острого лейкоза бластных клеток. Картина костного мозга при ИМ не имеет диагностического значения: можно найти увеличение тех же клеток, что и в крови. Попытка отвергнуть острый лейкоз с помощью костномозговой пункции может еще больше затруднить диагностику, так как костный мозг покажет «бластную метаплазию», если клетки ИМ уже ошибочно были расценены как «бласты». В костном мозге эти клетки могут быть еще моложе, чем в крови [5, 8]. Для диагностики ИМ достаточно изучения мазка периферической крови и проведения ряда специфических реакций. Биопсия лимфатического узла нежелательна, т.к. в гистологической картине будут изменения, свойственные иммунобластным лимфаденитам. В цитологическом и гистологическом препаратах лимфоузла наряду с иммунобластами, позволяющими заподозрить саркому или острый лейкоз, обязательно будут присутствовать зрелые лимфоциты и пролимфоциты. В сомнительных случаях всякая попытка лечить подозреваемый лейкоз преднизолоном или цитостатическими препаратами недопустима! Правильный диагноз устанавливают при повторных исследованиях крови, в которой при инфекционном мононуклеозе происходит закономерная морфологическая эволюция: широкоплазменные клетки становятся узкоплазменными, хроматин ядер приобретает менее гомогенную структуру. При остром лейкозе бластоз в крови быстро нарастает. Во всех подобных случаях обязательно сохранение мазков до окончательного установления диагноза.

Следует учитывать, что могут быть не только ти-

пичные, но и атипичные формы заболевания. Последние характеризуются или отсутствием какого-либо основного симптома болезни (тонзиллита, лимфаденопатии, увеличения печени и селезенки), или преобладанием и необычной выраженностью одного из ее проявлений (экзантема, некротический тонзиллит), или возникновением необычных симптомов (например, желтухи при желтушной форме мононуклеоза), или других проявлений, которые в настоящее время относят к осложнениям.

При инфекционном мононуклеозе осложнения возникают не очень часто, но могут быть очень тяжелыми. К гематологическим осложнениям относится аутоиммунная гемолитическая анемия, тромбоцитопения и гранулоцитопения. Многообразны неврологические осложнения: энцефалит, параличи черепных нервов, в том числе паралич Белла или паралич мимической мускулатуры, обусловленный поражением лицевого нерва, менингоэнцефалит, синдром Гийена-Барре, полиневрит, поперечный миелит, психоз. Могут развиваться гепатит, а также кардиологические осложнения (перикардит, миокардит). Со стороны органов дыхания иногда наблюдаются интерстициальная пневмония и обструкция дыхательных путей.

Диагностика ИМ основывается на ведущих клинических симптомах (лихорадка, лимфаденопатия, увеличение печени и селезенки, изменения периферической крови). Большое значение имеет гематологическое исследование. Характерны увеличение числа лимфоцитов (свыше 15% по сравнению с возрастной нормой) и появление атипичных мононуклеаров (свыше 10% всех лейкоцитов).

Для диагностики инфекционного мононуклеоза используются серологические реакции: определение антивирусных антител класса IgM и реакция агглютинации эритроцитов барана или лошади сывороткой больного, выявляющая гетерофильные антитела (т.е. антитела к «посторонним» антигенам) почти в 95% случаев инфекционного мононуклеоза и описанная в 1932 г. Paul, Bunnell. Титр антител может сохраняться повышенным более года, что имеет большое значение в ретроспективной диагностике инфекционного мононуклеоза, когда морфологические изменения в крови потеряли характерные черты, а увеличение лимфатических узлов или селезенки остается. Высокий титр гетерофильных антител является следствием неспецифической стимуляции вирусом Эпштейна – Барр различных клонов антителпродуцирующих клеток. Дополнительным информативным тестом является идентификация в сыворотке крови вируса Эпштейна – Барр с помощью ПЦР.

Специальной терапии ИМ не требуется. Необходим домашний (лучше - постельный) режим в первые дни болезни. При тяжелой ангине, осложнившейся кокковой инфекцией, применяют антибиотики и бактерицидные растворы для полоскания. Назначать преднизолон необходимо лишь при развитии иммунных осложнений, при длительной гипертермии и тяжелой крапивнице.

Иерсиниоз - острая инфекционная болезнь, зооноз. Возбудитель относится к семейству энтеробактерий, роду иерсиний. Роль различных животных как источника инфекций неравнозначна. Резервуаром возбудителя в природе являются мелкие грызуны,

обитающие как в дикой природе, так и синантропные. Более значимым источником заражения для людей являются коровы и мелкий рогатый скот, которые болеют остро или выделяют возбудителя. Основной путь передачи инфекции – алиментарный, то есть через продукты питания, чаще всего – овощи. Болеют иерсиниозом в любом возрасте, но чаще дети в 1-3 года. В основном преобладают спорадические случаи заболевания, наблюдается осенне-зимняя сезонность. Больной человек опасности для окружающих не представляет. Инкубационный период от 15 ч. до 4 сут. (чаще – 1-2 дня). Основными клиническими формами являются: 1) гастроэнтероколитическая, 2) аппендикулярная, 3) септическая, 4) субклиническая. Заболевание начинается остро. Температура тела повышается до 38-40°C, лихорадка длится до 5 дней, при септических формах – дольше. Наблюдаются симптомы общей интоксикации (озноб, головная боль, боль в мышцах, суставах). При гастроэнтероколитической форме на этом фоне появляется схваткообразная боль в животе, чаще – в нижних отделах справа или в пупочной области. Могут быть тошнота и рвота, стул жидкий, зловонный, до 10 раз в сутки. Может быть примесь слизи, крови обычно не бывает. В отличие от дизентерии нет также тенезмов, ложных позывов, спазма и болезненности сигмовидной кишки. При аппендикулярной форме появляются симптомы аппендицита (иногда гнойного). Лейкоцитоз до $15 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ ускорена. Септическая форма развивается у ослабленных лиц, протекает с лихорадкой неправильного типа, отмечаются повторные ознобы, профузный пот, увеличение печени и селезенки, нарастает анемизация, появляется желтуха. Эта форма заканчивается летально. Для лабораторного подтверждения диагноза производят посевы на питательные среды крови, кала, ликвора, воспаленных мезентериальных лимфатических узлов и аппендикулярных отростков. Из серологических методик используют реакцию агглютинации, реакцию непрямого гемагглютинации с эритроцитарными диагностикумами, латекс-агглютинацию, иммуноферментный анализ.

Болезнь кошачьей царапины – острое инфекционное заболевание (возбудитель – *Rochalimaea henselae*), возникающее после укуса или царапины кошки. В начале заболевания в периферической крови отмечают лейкопению, которая в период выраженных клинических проявлений сменяется умеренным лейкоцитозом – до $12-16 \cdot 10^9/\text{л}$ со сдвигом влево. У отдельных больных возможны лимфоцитоз до 45-60%, появление лимфоидных элементов, напоминающих атипичные мононуклеары при инфекционном мононуклеозе. Необходимости в исследовании красного костного мозга обычно не возникает.

Изменения белковых фракций крови, напоминающие миеломную болезнь или болезнь Вальденстрема, могут встречаться при остром и хроническом гепатитах, хроническом нефрите, паразитарных инвазиях, опухолях, «болезни иммунных комплексов» и некоторых других состояниях [13, 15, 17]. Изменениям сывороточных белков нередко сопутствует повышенный процент плазматических клеток в костном мозге – реактивные плазмцитозы. От миеломной болезни реактивные плазмцитозы отличаются следующими признаками: 1) отсутствием моноклоновости гам-

ма-глобулина (если даже и определяется М-градиент, обычно отсутствует моноклоновость белка, определяемая с помощью иммуноспектрофореза); 2) процент плазматических клеток в костном мозге менее 10 (для доказанной миеломной болезни их процент должен быть выше), 3) отсутствием остеолитических поражений костей. В редких случаях хронического гепатита, хронического нефрита, аутоиммунной гемолитической анемии, генерализованного васкулита может отмечаться и истинная моноклоновость того или иного иммуноглобулина. Если речь идет о моноклоновости IgM, можно подозревать макроглобулинемию Вальденстрема, при моноклоновости других белков – миеломную болезнь. Последняя должна быть во всех случаях подтверждена нахождением в костном мозге высокого процента плазматических клеток. Болезнь Вальденстрема подтверждается высоким процентом лимфоцитов (реже – плазматических клеток или и тех, и других) в костном мозге. При обоих видах лейкоза обычно снижается уровень нормальных иммуноглобулинов в сыворотке крови. Появление плазматических клеток в периферической крови более характерно для реактивных плазмцитозов (рис. 4). При миеломной болезни появление плазматических клеток в периферической крови является неблагоприятным прогностическим фактором, а при их количестве более 20% говорят о лейкоемической стадии миеломы – плазмклеточном лейкозе [5].

Литература

1. Войцеховский В.В., Заболотских Т.В., Григоренко А.А., Филатова Е.А. Бронхолегочные осложнения хронических лейкозов. Благовещенск, изд-во ДальГАУ. 2019. 165 с.
2. Войцеховский В.В., Есенина Т.В., Приходько О.Б., Филатова Е.А., Мишкурова Н.А., Федорова Н.А., Суслова Ю.В. Особенности диагностики и лечения волосатоклеточного лейкоза // Амурский медицинский журнал. 2019. № 3 (27). С. 16-19.
3. Войцеховский В.В., Целуйко С.С. Лейкемоидные реакции двух и трех ростков миелопоэза // Амурский медицинский журнал. 2019. № 3 (27). С. 74-87.
4. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. Издание третье в 3-х т. – Т. 1. – М.: Ньюдиамед, 2002. – 280 с.
5. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. Издание третье в 3-х т. – Т. 2. – М.: Ньюдиамед, 2003. – 277 с.
6. Гематология: национальное руководство / под ред. О.А. Рукавицына. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 776 с.
7. Гриншпун Л.Д., Пивник А.В. Гериатрическая гематология. – Т. 1, 2. – М.: Медиум, 2011 – 2012.
8. Кассирский И.А., Алексеев Г.А. Клиническая гематология. – М.: Медицина, 1970. – 800 с.
9. Клиническая онкогематология: руководство для врачей. 2-е изд. / под ред. М.А. Волковой. М.: Медицина, 2007. 1120 с.
10. Мамаев Н.Н., Рябов С.И. Гематология. СПб. СпецЛит. 2011. 615 с.
11. Насонова В.А., Бунчук Н.В. Ревматические болезни. – М.: Медицина. – 1997. – 520 с.
12. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2008. – 714 с.
13. Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. – Т.4 – М.: Медицинская литература. – 2001. – 502 с.
14. Павлова М.В. Гематологические болезни у детей.

Минск, «Вышэйшая школа», 1996. 440 с.

15. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. 2-е издание, исправленное. М. «ГЭОТАР-Медиа» 2007. 833 с.

16. Программное лечение заболеваний системы крови / под ред. В.Г. Савченко М.: Практика, 2018. Т.2. 1256 с.

17. Ющук Н.Д. Инфекционные болезни. Национальное руководство. М. ГЭОТАР-Медиа-2009. 1056 с.

18. Bennet J. M., Auqer A., Dighiero G. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from multivariate survival analysis // *Cancer*. – 1981. – N 48. – P. 198–206.

19. Rai K.R., Savitsky A., Crenkite E.P. Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia // *Blood*. – 1975. – Vol. 46. – P. 219–234.

20. Wojciechowski V.V., Calina D., Tsarouhas K., Pivnik A.V., Sergievich A.A., Kodintsev V.V., Filatova E.A., Ozcagli E., Docea A.O., Gofita E., Arsene A.L., Tsitsimpikou C., Tsatsakis A.M., Golokhvast K.S. A guide to acquired vitamin k coagulopathy diagnosis and treatment: the russian perspective // *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017. T. 25. № 1. C. 10.

References

1. Vojcekhovskij V.V., Zabolotskih T.V., Grigorenko A.A., Filatova E.A. Bronholegochnye oslozhneniya hronicheskikh lejkozov. [Bronchopulmonary complications of chronic leukemia Blagoveshchensk]. Izd. Dal'GAU. 2019. 165 p.

2. Vojcekhovskij V.V., Esenina T.V., Prihod'ko O.B., Filatova E.A., Mishkurova N.A., Fedorova N.A., Suslova YU.V. Osobennosti diagnostiki i lecheniya volosatokletochного lejkoza. [Features of the diagnosis and treatment of hairy cell leukemia]. *Amurskij medicinskij zhurnal*. [Amur Medical Journal]. 2019. № 3 (27). pp. 16-19. (In Russ.)

3. Vojcekhovskij V.V., Celujko S.S. Lejkemoidnye reakcii dvuh i trekh rostkov mielopoeza [Leukemoid reactions of two and three sprouts of myelopoiesis]. *Amurskij medicinskij zhurnal* [Amur Medical Journal]. 2019. № 3 (27). pp. 74-87. (In Russ.)

4. Vorob'yov A.I. Rukovodstvo po gematologii. Izdanie tret'e v 3-h t. T. 1. [Hematology Guide. Third edition in 3 volumes T. 1.] Moscow: N'yudiamed, 2002. 280 p.

5. Vorob'yov A.I. Rukovodstvo po gematologii. Izdanie tret'e v 3-h t. [Hematology Guide. Third edition in 3 volumes. T. 2]. Moscow: N'yudiamed, 2003. 277 p.

6. Rukavitsyna O.A. [pod red.] Gematologiya: nacional'noe rukovodstvo [Hematology: national leadership]. ed. O.A. Rukavitsyna. Moscow M.: GEOTAR-Media, 2015. 776 p.

7. Grinshpun L.D., Pivnik A.V. Geriatricheskaya gematologiya. T. 1, 2. [Geriatric hematology. T. 1, 2]. Moscow: Medium, 2011 – 2012.

8. Kassirskij I.A., Alekseev G.A. Klinicheskaya gematologiya. [Clinical Hematology.] Moscow: Medicina, 1970. 800 p.

9. Volkovoj M.A. (pod red.) Klinicheskaya onkogematologiya: rukovodstvo dlya vrachej. 2-e izd. [Volkova M.A. 2nd ed. ed. A Guide for Physicians]. Moscow: Medicina, 2007. 1120 p.

10. Mamaev N.N., Ryabov S.I. Gematologiya. [Hematology] Saint Petersburg. SpecLit. 2011. 615 p.

11. Nasonova V.A., Bunchuk N.V. Revmaticheskie bolezni. [Rheumatic diseases]. Moscow: Medicina. 1997. 520 p.

12. Nasonov E.L., Nasonova V.A. Revmatologiya. Nacional'noe rukovodstvo. [Rheumatology. National leadership]. Moscow: GEOTAR-Media. 2008. 714 p.

13. Okorokov A.N. Diagnostika boleznej vnutrennih organov. T.4 [Diagnosis of diseases of internal organs. T.4]. Moscow: Medicinskaya literatura. 2001. 502 p.

14. Pavlova M.V. Gematologicheskie bolezni u detej. [Hematologic diseases in children]. Minsk. Vyshejschaya shkola. 1996. 440 p.

15. Pokrovskij V.I., Pak S.G., Briko N.I., Danilkin B.K. Infekcionnye bolezni i epidemiologiya. 2-e izdanie, ispravlennoe. [Infectious diseases and epidemiology. 2nd edition, revised.] Moscow. GEOTAR-Media. 2007. 833 p.

16. Savchenko V.G. [pod red.] Programmnoe lechenie zabojevanij sistemy krovi. [Program treatment of diseases of the blood system. ed. V.G. Savchenko] Moscow: Praktika, 2018. T.2. 1256 p.

17. YUshchuk N.D. Infekcionnye bolezni. Nacional'noe rukovodstvo. [Infectious diseases. National leadership]. Moscow. GEOTAR-Media-2009. 1056 p.

18. Bennet J. M., Auqer A., Dighiero G. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from multivariate survival analysis/ *Cancer*. 1981. N 48. pp. 198–206.

19. Rai K.R., Savitsky A., Crenkite E.P. Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 1975. Vol. 46. pp. 219–234.

20. Wojciechowski V.V., Calina D., Tsarouhas K., Pivnik A.V., Sergievich A.A., Kodintsev V.V., Filatova E.A., Ozcagli E., Docea A.O., Gofita E., Arsene A.L., Tsitsimpikou C., Tsatsakis A.M., Golokhvast K.S. A guide to acquired vitamin k coagulopathy diagnosis and treatment: the russian perspective. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017. T. 25. № 1. pp. 10.

Статья поступила в редакцию 01.03.2020

Координаты для связи

Войцеховский Валерий Владимирович, д-р. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: voitsehovskij@yandex.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

УДК 373.5.016:514

А.В. Зотова,¹ Н.А. Марунич,¹ А.Ю. Жилин²ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. БлаговещенскФГКУ «411-й военный госпиталь»
Минобороны России
г. Благовещенск**СЛУЧАЙ ХРОНИЧЕСКОГО КИШЕЧНОГО
ШИСТОСОМОЗА МЭНСОНА У КУРСАНТА
ВОЕННОГО УЧИЛИЩА: КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР
(ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ)****Введение**

Тропические паразитарные болезни имеют широкое распространение среди населения тропических и субтропических стран, что объясняется благоприятными условиями для развития и размножения паразитов, их промежуточных хозяев и переносчиков [3, 7, 8, 12, 13, 14].

Случаи завоза на территорию Российской Федерации тропических паразитарных болезней неоднократно отмечались у российских туристов, посещавших страны Африки, Азии и Южной Америки [2, 7, 12, 17].

Миграция населения из афро-азиатских стран, путешествия в экзотические регионы приводят к спорадическому появлению тропических паразитарных болезней в неэндемичных регионах. Шистосомозы распространены на территории стран тропического и субтропического пояса, имеют свой определенный ареал обитания и по своему социально-экономическому значению среди паразитарных заболеваний занимают второе место в мире после малярии [13, 14, 19]. На территорию Российской Федерации шистосомозы часто завозятся иностранными гражданами, прибывшими из эндемичных регионов [8, 15]. Для Российской Федерации тропические болезни являются редко встречающимися и у практических врачей вызывают затруднения в своевременной диагностике.

В клинической картине шистосомозов различают острую и хроническую стадии. Инвазия может протекать бессимптомно, в стертой или субклинической форме, а также проявляться яркой клинической картиной, особенно при первичном заражении.

Острая стадия обусловлена внедрением церкарий в организм хозяина, после чего наступает миграция шистосомул по кровеносным сосудам различных органов. Через 3–4 недели после инвазии в клинической картине возникают кашель, боли в груди, лихорадка, крапивница, слабость, снижение аппетита. Первым симптомом может быть дерматит, обуслов-

ленный внедрением церкарий в кожу. При низкой интенсивности инвазии эта стадия болезни может протекать бессимптомно.

Хроническая стадия наступает через несколько лет после инвазии и может продолжаться десятилетиями. В клинической картине появляются общее недомогание, головные боли, боли в спине и конечностях, боли в животе, увеличение и болезненность печени и селезенки, тошнота, рвота, жидкий стул с примесью слизи и крови. Ведущими симптомами в этот период болезни являются симптомы поражения кишечника. При всех формах шистосомоза прежде всего поражается печень. Возможны развитие фиброза с картиной портальной гипертензии, изменения в легких, которые приводят к развитию легочной гипертензии и формированию «легочного сердца» [1, 5, 9, 19].

Различают три группы шистосомозов: мочеполовой (возбудитель *Schistosoma haematobium*), кишечный (*Schistosoma mansoni*), японский (*Schistosoma japonicum*). В данном сообщении приводится случай многолетнего бессимптомного течения хронического кишечного шистосомоза Мэнсона с развитием осложнения в виде фиброза печени с портальной гипертензией.

Описание случая

Пациент О., 29 лет, курсант военного училища (г. Благовещенск, Амурская область) прибыл для обучения из Республики Экваториальная Гвинея, является ее уроженцем, в Российской Федерации находился в течение 6 месяцев.

Поступил в инфекционное отделение филиала №1 ФГКУ «411-й военный госпиталь» МО РФ (Благовещенск) 18.04.2016 г. с предварительным диагнозом «острое респираторное заболевание». При поступлении предъявлял жалобы на кашель с мокротой, заложенность носа, головную боль, выраженную слабость, одышку при ходьбе.

Из анамнеза заболевания установлено, что считает себя больным на протяжении нескольких лет, когда впервые отмечал периодический кожный зуд, эпизоды повышения температуры, появление сыпи на коже преходящего характера с бесследным исчезновением. Эпизодически беспокоили жидкий стул, тяжесть в правом подреберье, выраженная слабость. За медицинской помощью не обращался, лечения не получал.

В период нахождения на стационарном лечении у пациента появились жалобы на тяжесть в правом подреберье, горечь во рту, тошноту, отсутствие аппетита, слабость. При физикальном осмотре была выявлена субиктеричность слизистых оболочек, гепатомегалия (размеры печени по Курлову составили 13x10x8 см) с плотной, бугристой поверхностью.

По результатам лабораторной диагностики были отмечены изменения в составе периферической крови

Резюме. В статье описан случай многолетнего бессимптомного течения хронического тропического трематодоза (кишечный шистосомоз Мэнсона) у курсанта военного училища, прибывшего из Республики Экваториальная Гвинея. Отмечается объективная сложность клинической диагностики и лабораторного паразитологического подтверждения кишечного шистосомоза Мэнсона. Данное наблюдение свидетельствует, что у курсантов военного училища, приехавших из эндемичных стран, относительно высок риск заболеваемости тропическими паразитарными болезнями. Обсуждаются проблемы клинической диагностики редко встречающихся тропических болезней, распространение которых связано с современными миграционными процессами (туризм, обучение, деловые поездки). Отражена трудность клинической диагностики паразитарного заболевания, медико-социальная значимость тропических болезней в неэндемичных регионах, объективная сложность паразитологического подтверждения и проблемы профилактики тропических заболеваний.

Ключевые слова: хронический шистосомоз, фиброз печени, Экваториальная Гвинея, празиквантел, курсант.

– эозинофилы 58%, гипохромная анемия (эритроциты – $3,50 \times 10^{12}/л$; гемоглобин – 112 г/л), тромбоцитопения (тромбоциты – $140 \times 10^9/л$), лимфопения (лимфоциты – 15%), повышение СОЭ – 50 мм/ч, что дало основание предположить у пациента глистную инвазию. Результат исследований кала выявил наличие яиц шистосом.

В биохимических показателях крови выявлены альбуминемия (альбумин – 26,5 г/л), повышение активности аминотрансфераз (АСТ–81,3 Е/л, АЛТ – 50,8 Е/л), повышение уровня амилазы до 187,6 Е/л.

При ультразвуковом исследовании отмечены изменения со стороны внутренних органов: спленомегалия, диффузная неоднородность паренхимы печени, диффузное уплотнение паренхимы поджелудочной железы, уплотнение, утолщение стенки желчного пузыря, расширение селезеночной вены.

При проведении ФГДС выявлены варикозно увеличенные вены пищевода, до III степени. Эритематозная гастродуоденопатия. На ЭКГ определялись диффузные изменения в миокарде, регистрировались единичные желудочковые экстрасистолы.

На основании клинической картины, лабораторно-инструментальных методов исследования, данных эпидемиологического анамнеза пациенту был выставлен окончательный диагноз. Основное заболевание: кишечный шистосомоз Мэнсона, хроническая стадия. Осложнения основного заболевания: портальный фиброз печени с портальной гипертензией, варикозно расширенные вены пищевода III степени.

Было проведено противопаразитарное лечение празиквантелом в суточной дозе 40 мг/кг, курсовая доза составила 3,6 грамм. При повторном исследовании кала яйца глистов обнаружены не были. Общая длительность лечения составила 23 дня.

В дальнейшем пациент был направлен на военно-врачебную комиссию для решения вопроса о годности к обучению в военном высшем учебном заведении, по результатам которой был признан негодным к обучению и убыл в Экваториальную Гвинею.

Обсуждение

Хронический период различных нозоформ протекает по-разному, в зависимости от специфики локализации возбудителя и путей прохождения яиц из сосудов во внешнюю среду. Возбудитель кишечного шистосомоза локализуется в венах геморроидального сплетения и в нижней брыжеечной вене, там же скапливаются откладываемые яйца, что приводит к раз-

витию основных патологических изменений преимущественно в дистальных отделах толстой кишки.

При всех формах шистосомоза происходит занос яиц в различные органы, прежде всего – в печень, вплоть до развития фиброза печени с картиной портальной гипертензии. Попадание яиц в лёгкие ведет к формированию эозинофильных инфильтратов, фиброзу окружающей легочной ткани, приводящих к легочной гипертензии и развитию «лёгочного» сердца [4, 16, 18].

Ведущими симптомами в хронический период болезни являются симптомы хронического поражения кишечника с нарушением его функции, печени и – реже – легких.

Трудности диагностики шистосомоза связаны с разнообразными клиническими проявлениями поражения желудочно-кишечного тракта, у многих больных клинические проявления проявляются слабо или длительно отсутствуют [4, 6, 10, 11, 20].

Хронический период болезни протекает в трех основных формах: интерстициальной, гепатоспленомегалической и легочной. Наиболее часто развивается интерстициальная форма, клинически проявляющаяся симптомами поражения толстого отдела кишечника, особенно дистального отдела. Возникает дисфункция кишечника в виде жидкого стула, чередования жидкого стула и запора. Может развиваться дизентериеподобный синдром. Течение болезни относительно доброкачественное.

При шистосомозном поражении печени (гепатоспленомегалическая форма) исходом процесса становится перипортальный фиброз (трубчатый индуральный фиброз Симмерса) и цирроз печени. Независимо от кишечных симптомов развиваются признаки нарушения функций печени и селезенки, в дальнейшем формируется декомпенсация функций печени с развитием портальной гипертензии и формированием асцита. Дальнейшее развитие патологических процессов в печени приводит к гибели больного от развития печеночной недостаточности, тромбоза сосудов печени или кровотечений.

При легочной форме клинические проявления возникают в случае нарушения кровообращения с повышением давления в легочной артерии свыше 60 мм рт. ст. с формированием в последующем легочной гипертензии. Клиническое течение патологических процессов в легких может быть длительным и относительно доброкачественным.

A CASE OF MANSON'S CHRONIC INTESTINAL SCHISTOSOMIASIS IN A CADET OF MILITARY SCHOOL: CLINICAL ANALYSIS (CASE DESCRIPTION)

A.V. Zotova¹, N.A. Marunich¹, A.Y. Zhilin²

FSBEI HE the Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, ¹ Blagoveshchensk; FGKU «411 Military hospital» of the Ministry of defense of the Russian Federation², Blagoveshchensk.

Abstract. The article describes a case of long-term asymptomatic course of chronic tropical trematodosis (Manson's intestinal schistosomiasis) in a cadet of the special faculty of DVOKU who arrived from the Republic of Equatorial Guinea. The objective complexity of clinical diagnosis and laboratory parasitological confirmation of Manson's intestinal schistosomiasis is noted. This observation indicates that students of the special faculty of DVOKU who came from endemic countries have a relatively high risk of developing tropical parasitic diseases. The problems of clinical diagnosis of rare tropical diseases, the spread of which is associated with modern migration processes (tourism, training, business trips) are discussed. The paper reflects the difficulty of clinical diagnosis of parasitic diseases, the medical and social significance of tropical diseases in non-endemic regions, the objective complexity of parasitological confirmation, and the problems of prevention of tropical diseases.

Key words: chronic schistosomiasis, liver fibrosis, Equatorial Guinea, praziquantel, cadet.

DOI 10.24411/2311-5068-2020-1015

Заключение

Разнообразная клиническая симптоматика кишечного шистосомоза затрудняет своевременную диагностику. Для клиницистов необходимо знание аспектов неэндемичных паразитарных инвазий, при сборе эпидемиологического анамнеза следует учитывать страну проживания пациента, ключевую роль будет играть географический анамнез.

Литература

1. Асфандияров Ф.Р. Возможности диагностики и лечения мочевого шистосомоза в современных условиях. [Текст]: / Асфандияров Ф.Р., Старцев В.Ю., Колмаков А.Ю. // Вестник урологии. – 2018. – №6 (3). – С. 5–11. DOI: 10.21.886/2308-646-24-2017-6-3-5-11.

2. Бронштейн А.М. Первый опыт комбинированной терапии лоаоза у российской туристки, посетившей Экваториальную Гвинею. [Текст]: / Бронштейн А.М., Малышев Н.А., Жаров С.Н., Лучшев В.И., Рахимова О.Ю., Легоньков Ю.А. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – №4. – С. 33–35.

3. Бронштейн А.М. Острый мочевого шистосомоз у туриста, посетившего Уганду (клиническое описание случая и обзор литературы). [Текст]: / Бронштейн А.М., Малышев Н.А., Жаров С.Н. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – №5. – С. 47–50.

4. Морозов Е.Н. Перспективы применения методов молекулярной паразитологии в мониторинге социально значимых паразитозов. [Текст]: Морозов Е.Н. // Справочник заведующего КДЛ. – 2011. – №4. С. 13–20.

5. Петухова С.В. Поражения поджелудочной железы при гельминтозах. [Текст]: / Consilium medicum. Хирургия. – 2010. – №1. – С. 52–58.

6. Прохоренков В.Н. К вопросу диагностики дерматозов тропических стран в Сибири. [Текст]: / Прохоренков В.Н., Гузей Т.Н., Волошин В.В. // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – №2. – С. 58–62.

7. Сайфуллин М.А. Острый кишечный шистосомоз у российского туриста, посетившего Танзанию. [Текст]: / Сайфуллин М.А., Бронштейн А.М., Малышев Н.А. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2011. – №4. – С. 53–56.

8. Семенов В.М. Эпидемиологические особенности и распространенность *Schistosoma haematobium* в республике Йемен. [Текст]: / Семенов В.М. [и др.] // Эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика паразитарных заболеваний человека: тр. III Международная научно-практическая конференция. – Витебск. – 2002. – С. 185–187.

9. Старцев В.Ю. Эколого-диагностические аспекты мочевого шистосомоза как предракового заболевания. [Текст]: / Старцев В.Ю., Колманов А.Ю. // Экология человека. – 2016.01. – С. 50–56.

10. Старцев В.Ю. Паразитарное поражение органов мочевыводящей системы (на примере шистосомоза). [Текст]: / Старцев В.Ю., Асфандияров Ф.Р., Колманов А.Ю. // Урология. – 2018. – №5. – С. 35–38.

11. Федорович С.В. Проблема шистосоматидного дерматита на озере Нарочь. [Текст]: / Федорович С.В., Чистенко Г.Н., Маркова А.Г., Рыбина Т.М. // Проблемы здоровья и экологии. – 2006. – №3. – С. 136–144.

12. Чуелов С.Б. Вспышка мочевого шистосомоза на Корсике. [Текст]: / Чуелов С.Б., Россина А.Л. // Детские инфекции. – 2018. – № 17 (2). – С. 45–51.

13. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы): руководство для врачей / под ред. В.П. Сергеева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова 3-е изд. испр. и доп. – СПб.: «Фолиант», 2016. – С. 278–283.

14. Тропические болезни человека: учебник / под ред. Е.П. Шуваловой. 5-е изд. перераб. и доп. – СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2004. – С. 458–475.

15. Bierman W.F., Wetsteyn J.C., van Gool T. Presentation and diagnosis of imported schistosomiasis: relevance of eosinophilia, microscopy for ova, and serology // J. travel Med. – 2005. – vol. 12, N 1: P. 9–13.

16. Bonnard P., Boutouaba S., Diakhate I. et al. learning curve of vesicourinary ultrasonography in *Schistosoma haematobium* infection with Who practical guide: “simple to learn” examination // am. J. trop. Med. hyg. – 2011. – vol. 85, N 6. – P. 1071–1074.

17. Greenwald B. Schistosomiasis: implications for world travelers and healthcare providers // gastroenterol Nurs. – 2005. – vol. 28, N 3. – P. 203–207

18. Ibrionke O., Koukounari A., Asaolu S. et al. validation of a new test for *Schistosoma haematobium* based on detection of Dra1 DNA fragments in urine: evaluation through latent lass analysis // PloS Negl. trop. Dis. – 2012. vol. 6. – N 1. – P. 1464.

19. Ma N., Thanan R., Kobayashi L. et al. Nitrative DNA damage and expression in urinary bladder cancer with *Schistosoma haematobium* infection // biochem. biophys. res. commun. – 2011. – vol. 22, N 2. – P. 344–349.

20. Redalino M., Vercesi E., Manini C. et al. a case of chronic schistosomiasis four years after infestation // urologia. – 2010. – vol. 77, Suppl. 17. – P. 38–41.

© Зотова А.В., Марунич Н.А., Жилин А.Ю., 2020

References

1. Asfandiyarov F.R. Vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya mochedpologovo shistosomoza v sovremennykh usloviyakh [Diagnostic and treatment options for urogenital schistosomiasis in modern conditions.]. [Текст]: Asfandiyarov F.R., Starcev V.YU., Kolmakov A.YU. Vestnik urologii. 2018. №6 (3). pp. 5-11. DOI: 10.21.886/2308-646-24-2017-6-3-5-11.

2. Bronshtejn A.M. Pervyj opyt kombinirovannoj terapii loaoza u rossijskoj turistki, posetivshej Ekvatorialnyu Gvineyu [The first experience of combination therapy of loiasis in a Russian tourist who visited Equatorial Guinea]. [Текст]: Bronshtejn A.M., Malyshev N.A., Zharov S.N., Luchshev V.I., Rahimova O.YU., Legonkov YU.A. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. 2012. №4. pp. 33-35.

3. Bronshtejn A.M. Ostryj mochedpologoj shistosomoz u turista, posetivshego Ugandu (klinicheskoe opisanie sluchaya i obzor literatury) [Acute urogenital schistosomiasis in a tourist visiting Uganda (case report and literature review)]. [Текст]: Bronshtejn A.M., Malyshev N.A., Zharov S.N. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. 2012. №5. pp. 47-50.

4. Morozov E.N. Perspektivy primeneniya metodov molekulyarnoj parazitologii v monitoringe socialno znachimyh parazitozov [Prospects for the application of molecular parasitology methods in monitoring socially significant parasitoses]. [Текст]: Morozov E.N. Spravochnik zaveduyushchego KDL. 2011. №4. pp. 13-20.

5. Petuhova S.V. Porazheniya podzheludochnoj zhelezy pri gelmintozah [Pancreatic lesions with helminthiasis]. [Текст]: Consilium medicum. Hirurgiya. 2010. №1. pp. 52-58.

6. Prohorenkov V.N. K voprosu diagnostiki dermatozov tropicheskikh stran v Sibiri [On the diagnosis of dermatoses in tropical countries in Siberia]. [Текст]: Prohorenkov V.N., Guzej T.N., Voloshin V.V. Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2014. №2. pp. 58-62.

7. Sajfullin M.A. Ostryj kishhechnyj shistosomoz u rossijskogo turista, posetivshego Tanzaniyu [Acute

intestinal schistosomiasis in a Russian tourist visiting Tanzania]. [Tekst]: Sajfullin M.A., Bronshtejn A.M., Malyshev N.A. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. 2011. №4. pp. 53-56.

8.Semenov V.M. Epidemiologicheskie osobennosti i rasprostranennost' Schistosoma haematobium v respublike Jemen [Epidemiological features and prevalence of Schistosoma haematobium in the Republic of Yemen]. [Tekst]: Semenov V.M. Epidemiologiya, diagnostika, lechenie i profilaktika parazitarnyh zabolevanij cheloveka: tr.III Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferenciya. Vitebsk. 2002. pp. 185-187.

9.Starcev V.YU. Ekologo-diagnosticheskie aspekty mochepolovogo shistosomoza kak predrakovogo zabolevaniya [Ecological and diagnostic aspects of genitourinary schistosomiasis as a precancerous disease.]. [Tekst]: Starcev V.YU., Kolmanov A.YU. Ekologiya cheloveka. 2016.01. pp. 50-56.

10.Starcev V.YU. Parazitarnoe porazhenie organov mochevyvodyashchej sistemy (na primere shistosomoza) [Parasitic lesions of the urinary system (on the example of schistosomiasis)]. [Tekst]: Starcev V.YU., Asfandiyarov F.R., Kolmanov A.YU. Urologiya. 2018. №5. pp. 35-38.

11.Fedorovich S.V. Problema shistosomatidnogo dermatita na ozere Naroch [The problem of schistosomatic dermatitis on Lake Naroch]. [Tekst]: Fedorovich S.V., CHistenko G.N., Markova A.G., Rybina T.M. Problemy zdorov'ya i ekologii. 2006. №3. pp. 136-144.

12.Chuelov S.B. Vspyshka mochepolovogo shistosomoza na Korsike [Urogenital schistosomiasis outbreak in Corsica]. [Tekst]: Chuelov S.B., Rossina A.L. Detskie infekcii. 2018. № 17 (2). pp. 45-51.

13.Parazitarnye bolezni cheloveka (protozoozy i gel'mintozy): rukovodstvo dlya vrachej [Human parasitic diseases (protozoa and helminthiasis): a guide for doctors]. In Sergeeva V.P. (eds.) 3-e izd. ispr. i dop. Saint-Petersburg.: «Foliant». 2016. pp. 278 – 283.

14.Tropicheskie bolezni cheloveka: uchebnik [Tropical Human Illness: a textbook]. Shuvalova E.P. (ed.) 5-e izd. pererab. i dop. Saint-Petersburg.: ELBI-SPb. 2004. pp. 458-475.

15.Bierman W.F., Wetsteyn J.C., van Gool T. Presentation and diagnosis of imported schistosomiasis: relevance of eosinophilia, microscopy for ova, and serology. J. travel Med. 2005. vol. 12, N 1. pp. 9–13. 13.

16.Bonnard P., Boutouaba S., Diakhate I. et al. learning curve of vesicourinary ultrasonography in Schistosoma haematobium infection with Who practical guide: simple to learn examination. am. J. trop. Med. hyg. 2011. vol. 85. N 6. pp. 1071–1074.

17.Greenwald B. Schistosomiasis: implications for world travelers and healthcare providers. gastroenterol Nurs. 2005. vol. 28, N 3. pp. 203–207

18.Ibironke O., Koukounari A., Asaolu S. et al. validation of a new test for Schistosoma haematobium based on detection of Dra1 DNA fragments in urine: evaluation through latent lass analysis. PloS Negl. trop. Dis. 2012. vol. 6. N 1. P. 1464.

19.Ma N., Thanan R., Kobayashi L. et al. Nitrative DNA damage and expression in urinary bladder cancer with Schistosoma haematobium infection. biochem. biophys. res. commun. 2011. vol. 22. N 2. pp. 344-349.

20.Redalino M., Vercesi E., Manini C. et al. a case of chronic schistosomiasis four years after infestation. urologia. 2010. vol. 77, Suppl. 17. pp. 38–41.

Статья поступила в редакцию 5.04.2020

Координаты для связи

Зотова Анастасия Владимировна, канд. мед. наук, ассистент кафедры инфекционных болезней с эпиде-

миологией и дерматовенерологией ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: 30161zotova@mail.ru

Марунич Наталья Анатольевна, канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией и дерматовенерологией ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: natali.marunich@yandex.ru

Жилин Александр Юрьевич, майор медицинской службы, начальник инфекционного отделения филиала №1 ФГКУ «411-й военный госпиталь» МО РФ. E-mail: mirotvor82@rambler.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

УДК 616:611.018:614.25+661.12

Э.Н. Капсалямова, К.Т. Раганина,
Н.А. ТалкимбаеваНАО «Казахский национальный медицинский
университет им. С.Д. Асфендиярова»
г. Алматы, Республика Казахстан**ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ GMP
ТРЕНИНГ-ЦЕНТРА НА БАЗЕ ЦЕНТРА
МЕДИЦИНСКИХ СИМУЛЯЦИЙ «ФАРМАЦИЯ»
ИМ. К. КОЖАКАНОВА**

В мировой практике одним из важнейших документов, определяющим требования к производству и контролю качества лекарственных средств, является «Надлежащая производственная практика» — Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (далее — GMP). Стандарт GMP — система норм, правил и указаний в отношении производства лекарственных средств, медицинских устройств, изделий диагностического назначения, продуктов питания, пищевых добавок и активных ингредиентов [1]. Правила GMP устанавливают требования к системе управления качеством, контролю качества исходного сырья, персоналу, помещениям и оборудованию, документации, производству продукции и проведению анализов по контрактам, рекламациям, порядку отзыва продукции и организации самоинспекций [2]. В Республике Казахстан созданы все предпосылки для развития отечественного производства, но обязательное условие — предприятие должно соответствовать стандартам GMP.

Для этого необходимы чистые помещения класса С и Д, опытно-промышленное оборудование, тестеры для контроля качества твердых, жидких и мягких лекарственных форм, инженерные системы согласно требованиям надлежащих практик, нормативно-техническая документация.

Технологическую платформу, или тренинг-центр по GMP (далее — GMP центр), который будет заниматься разработкой и производством лекарственных средств, планируется создать на базе центра симуляций «Фармация» им. К. Кожаканова. GMP-центр позволит разрабатывать новые и усовершенствовать существующие лекарственные средства за счет снижения побочных действий и увеличения эффективности лекарственных препаратов, производить минимальные серии новых субстанций для жидких, твердых и мягких лекарственных форм. Тренинг-центр будет так же включать отработку и совершенствование технологических параметров производственных процессов и

разработку нормативно-технической документации в соответствии с требованиями стандарта «Надлежащая производственная практика».

GMP-центр будет расположен на втором этаже учебного корпуса НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» и создан по принципу модульных блоков («комната в комнате») с комплектом инженерных систем. В помещениях GMP-центра будут поддерживаться температура, влажность, перепад давлений согласно требованиям надлежащих практик. GMP-центр будет обладать широкими возможностями в проведении практических курсов и тренингов на опытно-промышленном оборудовании, тестерах (рис. 1).

Кроме того, GMP-центр будет оказывать широкий спектр услуг на договорной основе. Услуги, оказываемые центром:

- проведение семинаров-тренингов для слушателей центра повышения квалификации специалистов;
- наработка опытных образцов для твердых лекарственных форм и мягких лекарственных форм;
- разработка технологического процесса по твердым и мягким лекарственным формам для последующего выпуска в промышленных условиях;
- разработка состава, технологии получения и критериев качества косметических средств (крема, шампуни, гели и т.д.);
- технология получения и контроль качества БАД;
- проведение научно-исследовательских работ магистрантов и докторантов на базе центра.

В состав GMP-тренинг-центра будет входить несколько участков.

1. Участок твердых лекарственных форм (класс чистоты D). Участок будет оснащен следующим оборудованием: пресс таблеточный однопуансонный, пресс таблеточный роторный, привод универсальный в комплекте с насадками, конический калибратор, миксер-гранулятор, смеситель конусных биннов, установка псевдосжиженного слоя, коатер, блистерный автомат, этикетировочная машина, автоматический счетчик количества продукции, машина капсулонаполняющая настольная ручная, а также измерительные приборы (рис. 2).

2. Участок мягких лекарственных форм (класс чистоты D). Участок будет оснащен следующим оборудованием: привод универсальный в комплекте с насадками (смеситель для мазей и кремов планетарный, гомогенизатор, дозирующая машина для мазей), мешалки механические верхне-приводные, мешалки магнитные, водяная баня с циркуляцией (рисунок 3).

3. Участок жидких лекарственных форм (класс чистоты C). Участок будет оснащен следующим оборудованием: полуавтомат розлива с двумя насосами, дози-

Резюме. В данной статье рассмотрены перспективы создания технологической платформы, или тренинг-центра в соответствии с требованиями GMP (далее — GMP-центр) на базе центра медицинских симуляций «Фармация» им. К. Кожаканова. Тренинг-центр позволит студентам отрабатывать технологические приемы производства и контроля качества лекарственных препаратов, а также усовершенствовать существующие лекарственные формы. GMP-центр будет обладать широкими возможностями в проведении практических курсов и тренингов на опытно-промышленном оборудовании, помимо этого оказывать огромный ассортимент услуг на договорной основе (мастер-классы для повышения квалификации специалистов, подготовка персонала для работы в чистых помещениях класса С и Д).

Ключевые слова: GMP-стандарт, тренинг-центр, производство лекарственных средств, опытно-промышленное оборудование.

рующими цилиндрами и фильтром предварительной очистки, полуавтомат для укупорки, устройство визуального контроля, тоннельный автоклав, перистальтические насосы, измерительные приборы, бокс бактериальный, стерилизатор паровой передвижной, шкаф сушильный с принудительной конвекцией (рис. 4).

4. Лаборатория контроля качества. Лаборатория оборудована тестерами (фирма Erweka) растворения, распадаемости таблеток, истираемости таблеток, твердости таблеток, герметичности блистерной упаковки, сыпучести гранулированного материала, насыпной плотности, определения точки плавления суппозитория, определения деформации суппозитория, также имеются измерительные приборы, центрифуга лабораторная настольная, термостат, дозаторы (рис. 5).

Все участки центра будут оснащены передвижными модулями SoftCapsule для отбора проб и передачными окнами. На участках предусмотрены гардеробы, переходные шлюзы, комнаты для подготовки технологической одежды, оснащенные стиральными машинами, помещения для приготовления дезрастворов и хранения специализированного уборочного инвентаря, а также моечные для очистки съемных частей оборудования.

Заключение

GMP центр позволит разрабатывать новые и усовершенствовать существующие лекарственные средства за счет снижения побочных действий и увеличения эффективности лекарственных препаратов, производить минимальные серии новых субстанций для жидких, твердых и мягких лекарственных форм. Тренинг-центр будет также включать отработку и совершенствование технологических параметров производственных процессов, разработку нормативно-технической документации в соответствии с требованиями стандарта «Надлежащая производственная практика». GMP центр будет обладать широкими возможностями в проведении практических курсов и тренингов на опытно-промышленном оборудовании, а также оказывать огромный ассортимент услуг на договорной основе (мастер-классы для повышения квалификации специалистов, подготовка персонала для работы в чистых помещениях класса С и Д).

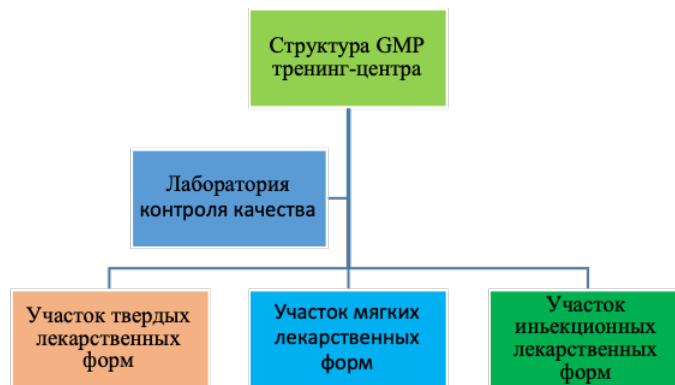


Рисунок 1. Структура GMP тренинг-центра.

Литература

1. Астафьева Л.И. Внедрение Правил GMP// Технология чистоты. -2012. - №2. - С. 13-14.
2. Иммель Б. Краткая история создания правил GMP в фармацевтической промышленности// Фармацевтическая промышленность. - 2012. - №3. - С. 30-33.
3. Пшеничникова А.Б., Брагина Н.А. Основы системы обеспечения качества производства лекарственных средств в соответствии с GMP / учебное пособие. М., ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», -2017.
4. Федотов А.Е. Основы GMP: производство лекарственных средств. - М.: АСИНКОМ. - 2012. - С.583.-585.

References

1. Astafieva L.I. Implementation of GMP Rules// Purity Technology. -2012. - №2. - P. 13-14.
 2. Immel B. Brief history of GMP rules creation in pharmaceutical industry// Pharmaceutical industry. - 2012. - №3. - P. 30-33.
 3. Pshenichnikova A.B., Bragina N.A. Basics of the system of quality assurance of medicines production in accordance with SMR / training manual. М., FSBOU VPO "MIREA - Russian Technological University", -2017.
 4. Fedotov A.E. Basics of GMP: production of medicines. - MOSCOW: ASINCOM. - 2012. - P.-583.-585
- Статья поступила 19.04.2020

DEVELOPMENT PROSPECTS OF THE GMP TRAINING CENTER BASED ON THE CENTER OF MEDICAL SIMULATIONS "PHARMACY" NAMED AFTER K. KOZHAKANOV

E.N. Kapsalyamova, K.T. Raganina, N.A. Talkimbaeva

NAO Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarova, Almaty, Republic of Kazakhstan

Abstract. This article discusses the prospects of creating a technology platform, or training center in accordance with the requirements of GMP (hereinafter - GMP center) based on the Simulation Center "Pharmacy" named after K. Kozhakanov. The training center will allow students to practice technological methods of production and quality control of medicines, as well as to improve existing pharmaceutical forms. The GMP center will have a wide range of opportunities to conduct practical courses and trainings on experimental equipment, in addition to provide a great range of services on a contractual basis (master classes for advanced training of specialists, training of personnel to work in clean rooms of class - C and D).

Key words: GMP-standard, training center, medicine production, experimental equipment.

DOI 10.24411/2311-5068-2020-1016



Рисунок 2. Участок для твердых лекарственных форм.



Рисунок 3. Участок мягких лекарственных форм



Рисунок 4. Участок для производства жидких лекарственных форм



Рисунок 5. Лаборатория контроля качества

Координаты для связи

Капсалимова Эльмира Николаевна, доцент кафедры фармацевтической технологии НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова». E-mail: elmira_kaps@mail.ru

Раганина Карлыгаш Тлеубергеновна, лектор кафедры фармацевтической технологии НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».

Талкимбаева Найля Ануаровна, руководитель центра медицинских симуляции им. К. Кожаканова НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».

Почтовый адрес НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»: Республика Казахстан, 050000, Алматы, ул. Толеби, 94.

УДК: 614.23

С.В. Ходус, В.С. Олексик, И.В. Барабаш,
А.А. Стукалов, К.В. Пустовит

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск

СИТУАЦИОННАЯ ТРЕВОЖНОСТЬ И ОЦЕНКА КОМПЕТЕНЦИЙ В СИМУЛИРОВАННЫХ УСЛОВИЯХ

Введение

Формирование компетенций врача-специалиста возможно только при использовании инновационных методик обучения, таких как симуляционные технологии обучения и оценки компетенций в симулированных условиях. Важным компонентом для повышения качества медицинского образования является обеспечение обратной связи со студентом [4, 7]. Это позволяет выявить ключевые проблемы и недочеты в процессе преподавания. Благоприятный психологический фон студента влияет на качество результатов испытаний и является важным компонентом, определяющим построение занятия и методику оценки по технологии ОСКЭ [5, 6].

Цель исследования: определить влияние уровней личностной и ситуационной тревожности у студентов 6 курса лечебного факультета на результаты прохождения испытаний по технологии ОСКЭ.

Задачи исследования:

1. определить уровень личностной тревожности у студентов 6 курса лечебного факультета;
2. определить уровень ситуационной тревожности у студентов до и после прохождения испытаний по технологии ОСКЭ;
3. определить уровень самооценки пройденных испытаний и оценки экспертов в группах студентов с разным уровнем ситуационной тревожности;
4. оценить взаимосвязь между уровнем ситуационной тревожности обучающихся с оценкой эксперта и самооценкой результатов.

Материалы и методы

В группу исследования вошло 208 студентов 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, которым было предложено пройти станции первичной аккредитации в свободное от занятий время, без специальной подготовки. До и после прохождением станций все студенты заполнили анонимную анкету, где были представлены шкала тревоги Спилберга (развернутый и сокращенный вариант), а также несколько вопросов, касающихся самооценки результатов испытания [2, 3]. Определяли уровень личностной (ЛТ) и ситуационной (СТ) тревожности. Уровень ЛТ и СТ считали низким при показателях ниже 30 баллов (группа исследования 1), средним – от 30 до 44 баллов (группа 2), высоким – 45 и более баллов (группа 3). При оценке сокращенного варианта опросника уровень СТ определялся от 0 до 18 баллов, без учета градации по уровням тревожности [1]. Эксперты оценивали уровень подготовки студентов согласно имеющихся «чек-листов» станций аккредитации. Статистическую обработку данных проводили в программе SPSS Statistic 20.0. Вычисляли среднее значение, стандартное отклонение средней ($M \pm sd$). При сравне-

нии средних использовали параметрический критерий Стьюдента. Корреляционный анализ проводили с расчетом критерия Пирсона (r). Связь между показателями считалась высокой при $r = 0,7 - 1$, заметной – при $r = 0,5 - 0,7$, умеренной – при $r = 0,3 - 0,5$, слабой – при $r = 0,1 - 0,3$. Для всех видов статистического анализа значимыми считались различия значений при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среднее значение уровня ЛТ составило $48,16 \pm 7,86$ баллов, при этом низкий уровень ЛТ был выявлен у 0,5% студентов (1 человек), средний уровень – у 29,8% (62 студента), высокий – у 69,7% (145 опрошенных). В результате проведенного нами исследования более 60 баллов по шкале опросника набрали 15 человек (7,2%). Уровень ситуационной тревожности до прохождения испытаний (СТ1) был ниже уровня ЛТ на 23% и составил $37,02 \pm 10,83$ баллов ($p < 0,05$). У 26% студентов (54 человека) он был низким (менее 30 баллов), у 46,6% (97 человек) – средним, у 27,4% (57 студентов) – высоким. Более 60 баллов указал всего 1 респондент (0,5%) (рис. 1).

Таким образом, нами выявлено, что 99,5% студентов 6 курса лечебного факультета имеют изначально средний и высокий уровень личностной тревожности. Уровень СТ, связанный с предстоящим испытанием, был ниже на 23%.

В зависимости от СТ1 все студенты были разделены на группы исследования: группа 1 – низкий уровень СТ1 ($n=54$), группа 2 – средний уровень ($n=97$), группа 3 – высокий уровень СТ1 ($n=57$) (рис. 1).

Далее мы провели сравнение уровней самооценки результатов испытания с оценками экспертов в группах студентов с различным уровнем тревожности. Нами выявлен умеренный положительный уровень корреляции вышеуказанных показателей ($r = 0,497$, $p < 0,001$). Уровень самооценки студентов снижался при возрастании уровня СТ1. Студенты с исходно низкими показателями СТ1 оценили свое состояние на $68,1 \pm 16,11$ балла (из 100), со средними показателями СТ1 на $63,9 \pm 19,3$ балла, с высокой СТ1 – на $61,6 \pm 17,8$ балла. Оценка эксперта в первой группе практически совпала с самооценкой и составила $67,8 \pm 13,39$ балла ($p < 0,001$), во второй и третьей группах оценка эксперта превышала уровень самооценки студента: $67,1 \pm 13,4$ ($p < 0,001$) и $68,8 \pm 14,6$ балла ($p < 0,001$) соответственно (рис. 2). Как видно из диаграммы, студенты с высоким уровнем СТ1 занижали собственную самооценку, при этом получали наивысшую оценку экспертов по результатам чек-листов.

Оценив СТ до и после прохождения испытаний (СТБ1 и СТБ2) по экспресс-опроснику Спилберга у всех студентов выявлено снижение уровня СТБ2, однако оба показателя находились на достаточно высоком

уровне. Так, значение СТБ1 составило $13,98 \pm 3,27$ балла, СТБ2 – $12,7 \pm 3,8$ ($p < 0,05$). Проведя корреляционный анализ показателя СТБ2, уровня самооценки и значения оценки эксперта, нами выявлена слабая отрицательная корреляция данных показателей: в паре «СТБ2-самооценка» $r = -0,144$ ($p < 0,05$); в паре «СТБ2-оценка эксперта» $r = -0,14$ ($p < 0,05$). При оценке корреляции показателей у студентов с различным уровнем тревожности (группы 1, 2, 3) нами получены следующие результаты: достоверной корреляции показателей СТБ2, самооценки и оценки эксперта в группе 1 и 3 выявлено не было. В группе 2 определена корреляционная связь уровня СТБ2 и оценки эксперта ($r = -0,238$, $p < 0,05$); корреляция СТБ2 и уровня самооценки ($r = -0,199$, $p < 0,05$) (таблица).

Выводы

1. Уровень личностной тревожности у студентов 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России перед прохождением испытаний по технологии ОСКЭ составил $48,16 \pm 7,86$ баллов, при этом высокий уровень ЛТ был зарегистрирован у 69,7%, средний – у 29,8%, низкий – у 0,5% студентов

2. У 26% студентов 6 курса уровень ситуационной тревожности был низким, у 46,6% – средним и у 27,4% – высоким. После прохождения испытаний выявлено снижение ситуационной тревожности на 9,2% (по экспресс-опроснику Спилберга).

3. В группе студентов с исходно низким уровнем ситуационной тревожности уровень самооценки составил $68,1 \pm 16,11$ баллов, оценка эксперта – $67,8 \pm 13,39$ баллов; у студентов со средним уровнем СТ: самооценка – $63,9 \pm 19,3$ баллов, оценка эксперта – $67,1 \pm 13,4$; в группе студентов с высоким уровнем СТ уровень самооценки был самым низким ($61,6 \pm 17,8$ балла), оценка эксперта – максимальная ($68,8 \pm 14,6$ балла).

4. В группе студентов с исходно средним уровнем ситуационной тревожности определена слабая корреляционная связь уровня СТБ2 и оценки эксперта ($r = -0,238$), а также СТБ2 и уровня самооценки ($r = -0,199$).

Литература

1. Бабич Т.Ю. Современные подходы в подготовке медицинского персонала родовспомогательных учреждений // Здоровье и образование в XXI веке. М., 2017. – Т.19. – №3. – С.64–66.

2. Батаршев А.В. Базовые психологические свойства и самоопределение личности: Практическое руководство по психологической диагностике. – СПб.: Издательство Речь, 2005. С.44–49.

3. Дерманова И.Б. Диагностики эмоционально-нравственного развития. – СПб.: Издательство Речь, 2002. С.124–126.

4. Королёва Л.Ю. Сравнительная оценка владе-

Резюме. Целью проведенного исследования явилась оценка личностной и ситуационной тревожности у студентов 6 курса ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России до и после прохождения испытаний по технологии «Объективный структурированный клинический экзамен» (ОСКЭ). В исследовании участвовали 208 студентов 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, которым было предложено в свободное от занятий время пройти испытания по технологии ОСКЭ (согласно паспортам станций первичной аккредитации) с последующим анонимным анкетированием (шкала Спилберга). Уровень личностной тревожности у студентов 6 курса перед прохождением испытаний составил $48,16 \pm 7,86$ баллов, при этом высокий и средний уровень личностной тревожности был зарегистрирован у 99,5% студентов, низкий уровень выявлен у 0,5% студентов. При сравнении уровней самооценки результатов испытания и оценки экспертов в группах студентов с различным уровнем тревожности, нами выявлен умеренный положительный уровень корреляции вышеуказанных показателей. При этом в группе студентов с высоким уровнем ситуационной тревожности уровень самооценки был самым низким ($61,6 \pm 17,8$ балла), оценка эксперта – максимальная ($68,8 \pm 14,6$ балла).

Ключевые слова: симуляционное обучение, аккредитация, ОСКЭ, личностная тревожность, ситуационная тревожность, самооценка.

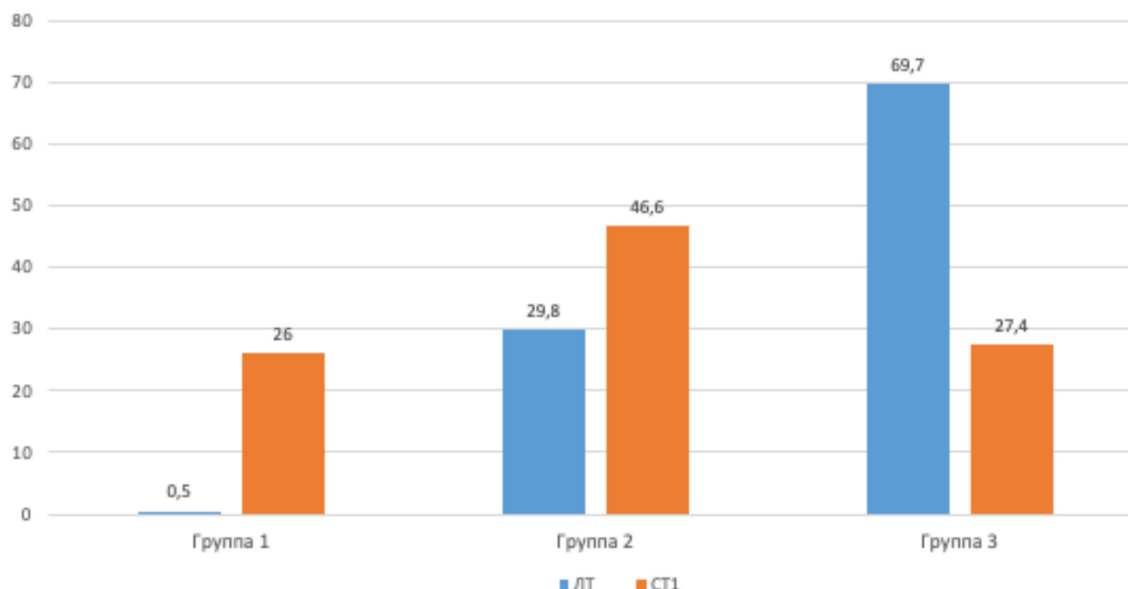


Рисунок 1. Уровень личностной и ситуационной тревожности до прохождения испытания (% респондентов)

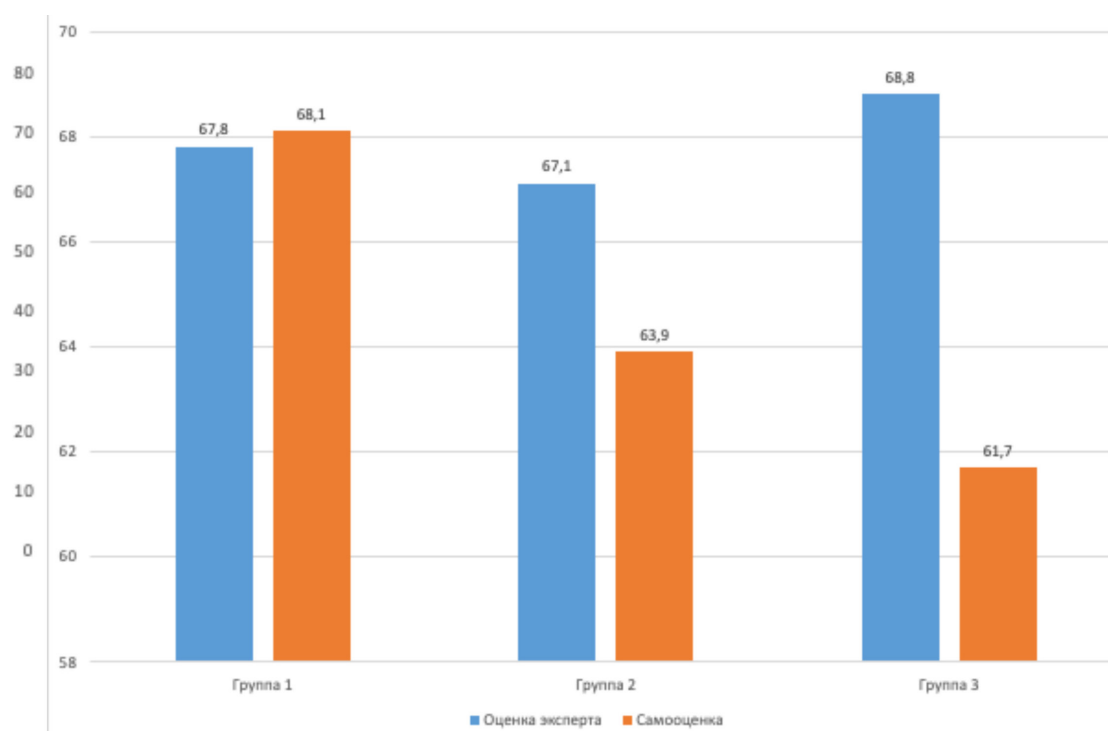


Рисунок 2. Сравнение оценки экспертов и самооценки результатов испытаний (в баллах)

SITUATIONAL ANXIETY AND COMPETENCY ASSESSMENT IN SIMULATED CONDITIONS

S.V. Khodus, V.S. Oleksik, I.V. Barabash, A.A. Stukalov, K.V. Pustovit
Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract. The aim of the study was to assess personal and situational anxiety in the 6th year students of the Amur State Medical Academy before and after passing tests using the OSCE technology. The study involved 208 students of the 6th year of the medical faculty of the Amur State Medical Academy, who, in their free time, were offered to undergo tests using the OSCE technology (according to the passports of the primary accreditation stations) followed by anonymous questionnaire (Spielberg scale). The level of personal anxiety in the 6th year students before passing the tests was 48.16 ± 7.86 points, while a high and medium level of personal anxiety was registered in 99.5% of students, a low level was detected in 0.5% of students. When comparing the level of self-assessment of test results and expert assessments in groups of students with different levels of anxiety, we revealed a moderate positive level of correlation of the above indicators. At the same time, in the group of students with a high level of situational anxiety, the level of self-assessment was the lowest (61.6 ± 17.8 points), the expert's assessment was maximum (68.8 ± 14.6 points).

Key words: simulation training, accreditation, OSKE, personal anxiety, situational anxiety, self-assessment.

DOI 10.24411/2311-5068-2020-1017

Таблица. Корреляция уровня ситуационной тревожности после испытания и показателей самооценки и оценки эксперта результатов заданий

	СТБ2, баллы	Самооценка			Оценка эксперта		
		баллы	r	p	баллы	r	p
Подгруппа 1 (n=54)	11,2±3,4	68,1±16,11	-0,060	0,670	67,8±13,39	-0,140	0,314
Подгруппа 2 (n=97)	12,4±3,2	63,9±19,3	-0,199	0,050*	67,1±13,04	-0,238	0,019*
Подгруппа 3 (n=57)	14,5±4,4	61,7±17,8	-0,030	0,823	68,8±14,6	-0,056	0,677

Примечание: r – коэффициент корреляции Пирсона, p – коэффициент двусторонней значимости, n – количество человек в подгруппе, * - коэффициент корреляции статистически значим

ния студентами физикальными навыками до и после внедрения в образовательный процесс симуляционных технологий// Виртуальные технологии в медицине. М., 2019. №2 (22) 2019. С.29-30.

5. Малярчиков А.В. Нетехнические навыки компонент профессиональной компетентности врача// Сборник материалов I межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы образовательного процесса в высшей медицинской школе: от теории к практике». Чита, 2019. С. 26-29.

6. Риклефс В.П. Объективный структурированный клинический экзамен: что может пойти не так и как этого избежать?// Виртуальные технологии в медицине. М, 2016. №2 (16) 2016. С.5-6.

7. Ходус С. В., Заболотских Т. В., Олексик В. С. Актуальность симуляционного и дистанционного обучения в медицине// Материалы научно-практической конференции «Проблемы и перспективы симуляционного обучения. Благовещенск, 2017. С. 72-74.

References

1. Babich T.Yu. Sovremennyye podkhody v podgotovke meditsinskogo personala rodovspomogatelnykh uchrezhdeniy [Modern approaches to training of medical personnel obstetric institutions]. Zdorovye i obrazovaniye v XXI veke. Moscow, 2017. T.19. №3. pp.64 -65.

2. Batarshev A.V. Bazovyye psikhologicheskiye svoystva i samoopredeleniye lichnosti: Prakticheskoye rukovodstvo po psikhologicheskoy diagnostike. Saint-Petersburg: Publ. Rech, 2005. pp.44-49.

3. Dermanova I.B. Diagnostiki emotsionalno-nravstvennogo razvitiya. Saint-Petersburg: Publ. Rech, 2002. pp.124-126.

4. Koroleva L.YU. Sravnitel'naya ocenka vladeniya studentami fizikal'nymi navykami do i posle vnedreniya v obrazovatel'nyy process simulyacionnykh tekhnologiy. Virtual'nyye tekhnologii v medicine. Moscow, 2019. №2 (22) 2019. – pp. 29-30.

5. Malyarchikov A.V. Netekhnicheskiye navyki - komponent professional'noj kompetentnosti vracha. Sbornik materialov I mezhregional'noj nauchno-prakticheskoy konferentsii «Aktual'nyye problemy obrazovatel'nogo processa v vysshej medicinskoj shkole: ot teorii k praktike». Chita, 2019. pp. 26-29.

6. Riklefs V.P. Obyektivnyy strukturirovanny klinicheskiy ekzamen: chto mozhet poyti ne tak i kak etogo izbezhat?. Virtual'nyye tekhnologii v meditsine. Moscow, 2016. №2 (16) 2016. pp.5-6.

7. Khodus S.V. Zabolotskiy T.V. Oleksik V.S. Aktualnost simulyatsionnogo i distantsionnogo obucheniya v meditsine/ Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Problemy i perspektivy simulyatsionnogo obucheniya».

Blagoveshchensk, 2017. pp.72-74.

Статья поступила в редакцию 17.04.2020

Координаты для связи

Ходус Сергей Васильевич, канд. мед. наук, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: s.khodus@yandex.ru

Олексик Владимир Сергеевич, ассистент кафедры анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: voleksik@yandex.ru

Барабаш Ирина Владимировна, ассистент кафедры анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: barabashiri@rambler.ru

Стукалов Анатолий Александрович, канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: stukalov703@mail.ru

Пустовит Константин Витальевич, канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: k.pustovit28blasg@yandex.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

УДК 61.06.026.3/3:378(063)

О.С. Олифирова, А.А. Козка

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск**СИМУЛЯЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ
ВРАЧЕЙ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИИ****Введение**

Внедрение и развитие высокотехнологичных видов медицинской помощи, к которым относятся лапароскопические методы хирургических вмешательств, является одним из приоритетных направлений развития хирургии в Российской Федерации [6]. Частота применения эндовидеохирургических вмешательств в различных лечебных учреждениях варьирует от 30 до 80% в зависимости от оснащённости оборудованием и опыта хирургов [5]. Однако, пока существует дефицит квалифицированных медицинских кадров, которые владеют эндовидеохирургической техникой и имеют опыт работы на современном эндовидеоскопическом оборудовании [4].

За более чем тридцатилетний период с момента выполнения первой лапароскопической холецистэктомии в клинике (Ф. Муре, 1987 г.) подготовка хирургов в этой области медицины прошла ряд этапов. Первоначально применялся метод наставничества, когда хирург учился у более опытного хирурга, вначале наблюдая за ходом операции, затем ассистируя с видеокамерой и вспомогательными инструментами. По мере приобретения навыков ему доверяли выполнение основных манипуляций (рассечение тканей, гемостаз и др.), - затем самостоятельное выполнение операции под контролем наставника [3]. При таком подходе у начинающих хирургов нередко возникали технические ошибки во время операций, которые сопровождались различными осложнениями, в том числе, опасными для здоровья и жизни пациентов. Для отработки практических навыков и безопасного выполнения хирургических операций возникла методика обучения в условиях медицинской симуляции.

Симуляционный тренинг в последнее время все чаще используется в системе подготовки хирургических кадров для практического здравоохранения. История развития симуляционных технологий в лапароскопии прошла путь от картонных коробок, адаптированных для обучения, до сложных дорогостоящих виртуальных тренажеров и симуляторов [9]. С каждым годом создаются все более совершенные тренажеры для отработки навыков в эндовидеохирургии. Они используются в доклиническом периоде, т.е. ещё до участия врача в практической деятельности для предотвращения возможных технических ошибок в реальной ситуации [3]. В связи с этим в рамках системы непрерывного медицинского образования (НМО) на кафедре хирургических болезней ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России разработаны две программы повышения квалификации по специальности «Хирургия» – «Основы эндовидеохирургии» и «Лапароскопи-

ческая холецистэктомия».

Целью дополнительных профессиональных программ циклов повышения квалификации врачей «Основы эндовидеохирургии», «Лапароскопическая холецистэктомия» (ЛХЭ) по специальности «Хирургия» является овладение как базовыми эндовидеохирургическими навыками, так и навыками выполнения ЛХЭ, обеспечивающими совершенствование профессиональных компетенций врачей для самостоятельной профессиональной деятельности.

Материалы и методы

Трудоемкость программ повышения квалификации по специальности «Хирургия» «Основы эндовидеохирургии» и «Лапароскопическая холецистэктомия» для хирургов и врачей хирургических специальностей составляет 36 академических часов (1 неделя). В задачи программ «Основы эндовидеохирургии» и «Лапароскопическая холецистэктомия» по специальности «Хирургия» входят следующие пункты:

1. освоение эндовидеоскопических методик ориентирования, зрительно-моторной координации на тренажерах и симуляторах;
2. освоение эндовидеоманипуляций на тренажерах и симуляторах;
3. освоение эндовидеоскопической методики выполнения ЛХЭ на виртуальном лапароскопическом симуляторе.

Симуляционное обучение проходит в аккредитационно-симуляционном центре (АСЦ) ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. На базе АСЦ для дополнительной профессиональной программы цикла повышения квалификации врачей «Основы эндовидеохирургии» используются следующие тренажеры и симуляторы.

Коробочный тренажер для отработки базовых навыков Ethicon ENDO-Surgery, Inc. в виде прямоугольной коробки с фиксированными отверстиями, через которые вводятся троакары или непосредственно эндохирургические инструменты. Этот тренажер помогает обучающемуся адаптироваться к работе в условиях двухмерного изображения, транслируемого на монитор, научиться работать с лапароскопическими инструментами в закрытом пространстве, координировать движение рук. Он предназначен для отработки базовых лапароскопических навыков.

Интерактивный лапароскопический тренажер для отработки базовых навыков ЛТК 1 02. На корпусе тренажера размещены 12 портов для эндохирургических инструментов, расположенных на обеих боковых поверхностях короба. Поддон короба оснащен системой крепления, которая позволяет фиксировать различные приспособления и материалы для проведения эндохирургических упражнений. Цифровая камера высокого разрешения оснащена креплением, позволяющим изменять угол наклона и место съемки внутри манипуляционного короба. Тренажер предназначен для освоения базовых навыков: отработка зрительно-моторной координации; управление эндоинструментами; бимануальная манипуляция эндоинструментами; перемещение объектов; перенос предметов с помощью колышков; отработка методики резания; установка иглы в иглодержатель; наложение интракорпоральных и экстракорпоральных швов; завязывание узлов

(неполный, двойной, лигатурный, хирургический, U-образный); формирование анастомозов с помощью прямого оптического контроля и с закрытым от прямого наблюдения операционным полем.

Более совершенным является виртуальный симулятор для обучения эндоскопической хирургии и отработки техники выполнения лапароскопических операций Lap Mentor Symbionix. Он содержит задания различного уровня сложности с интерактивным контролем, а также клинические сценарии с имитацией осложнений и повреждений в режиме реального времени. В результате прохождения тренинга у обучающегося появляется возможность приобрести опыт различных подходов к выполнению той или иной операции. Осваиваются такие навыки, как навигация камерой с оптикой 0°, 30°; зрительно-моторная координация, клипирование и захват негерметичных протоков в определенных сегментах; бимануальная манипуляция эндоинструментами; разрезание тканей; электрокаустика; перемещение объектов; перенос предметов с помощью колышков; установка иглы в иглодержатель; техника обратного вкола; наложение швов (непрерывный, прерывистый); завязывание узлов (неполный, двойной, лигатурный, хирургический, U-образный); формирование анастомозов в виртуальной среде с реалистичной имитацией тактильной чувствительности.

Для освоения дополнительной профессиональной программы «Лапароскопическая холецистэктомия» цикла повышения квалификации врачей используется виртуальный лапароскопический симулятор Medvision. Он содержит режимы обучения и экзамена, 3D графику высокого разрешения, визуальные советы и рекомендации, видео- и текстовые материалы, 3D анатомический атлас. Симулятор предназначен для освоения навыков: тракция и рассечение брюшины; диссекция структур в треугольнике Calot; клипирование и пересечение пузырной артерии и пузырного протока; мобилизация желчного пузыря.

В результате симуляционного обучения врач приобретает основные навыки эндовидеохирургических манипуляций и выполнения ЛХЭ при остром и хроническом холецистите. Освоение дополнительных профессиональных программ цикла повышения квалификации по специальности «Хирургия» завершается итоговой аттестацией обучающихся в виде зачета.

Результаты и обсуждение

В результате симуляционного обучения по программам «Основы эндовидеохирургии» и «Лапароскопическая холецистэктомия» у обучающихся формируются новые профессиональные компетенции. К их числу относятся способность и готовность к применению базовых навыков эндовидеохирургических манипуляций: навигация эндоскопом с оптикой 0°, 30°; удержание горизонта и адекватная визуализация неподвижных, подвижных и скрытых объектов, бима-

нуальная манипуляция эндоинструментами; работа эндоножницами, клипатором, электрокоагулятором; наложение лигирующей петли; установка иглы в иглодержатель и наложение швов (непрерывный, прерывистый); завязывание узлов (неполный, двойной, лигатурный, хирургический, U-образный); формирование анастомозов; выполнение основных этапов ЛХЭ.

Обучение основам эндовидеохирургии врачей хирургического профиля заключается в овладении базовыми эндовидеохирургическими навыками и ЛХЭ в условиях АСЦ с использованием различных тренажеров и симуляторов. В результате многократного тренинга у обучающихся формируются необходимые технические навыки и умения, позволяющие более легко и безопасно выполнять эндовидеоскопические манипуляции и операции в клинической практике. Как показывает опыт ведущих хирургов РФ, целый ряд практических навыков и умений целесообразнее и эффективнее осваивать на доклиническом этапе, а именно – в симуляционной среде [1, 2]. Такая комбинированная модель обучения, включающая симуляционное и клиническое обучение, повышает эффективность учебного процесса и профессиональный уровень хирургов [7, 8].

Заключение

Симуляционный тренинг в программах НМО по специальности «Хирургия» циклов «Основы эндовидеохирургии» и «Лапароскопическая холецистэктомия» на базе ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России позволяет отрабатывать базовые и оперативные навыки в эндовидеохирургии с последующим их использованием в практической деятельности врачей, тем самым снижая возможность технических ошибок хирурга в реальной ситуации.

Литература

1. Вайсбейн И. З. Основные принципы организации обучения эндовизионной технологии в хирургии: методические рекомендации для преподавателей. – Калининград: Изд-во БФУ им. И. Канта, 2015. – 24 с.
2. Горшков М.Д., Совцов С.А., Матвеев Н.Л. Базовый эндохирургический симуляционный тренинг и аттестация. – М.: РОСОМЕД, 2017. – 50 с.
3. Кондратенко Г.Г. Карман А.Д., Куделич О.А. Симуляционный тренинг базовых эндовидеохирургических навыков: уч.-метод. Пособие. – Минск: БГМУ, 2015. – 23 с.
4. Коссович М.А., Свистунов А.А., Шубина Л.Б. и др. Обучение лапароскопической хирургии в системе послевузовского профессионального образования врачей // Виртуальные технологии в медицине. 2013. Т. 9, №1. – С. 21-24.
5. Ложко П. М., Кудло В. В., Киселевский Ю. М. и др. Опыт использования оригинального видеотренажера для освоения базовых навыков в лапароскопической хирургии // Журнал Гродненского государствен-

Резюме. В статье представлена система организации симуляционного обучения врачей по программе непрерывного медицинского образования повышения квалификации по специальности «Хирургия». В результате освоения программ врач приобретает основные навыки эндовидеохирургических манипуляций, что позволяет избежать многих технических ошибок в хирургической практике. При успешной аттестации по специальности «Хирургия» обучавшийся получает документ установленного образца.

Ключевые слова: обучение, эндовидеохирургия, непрерывное медицинское образование.

ного медицинского университета. – 2018. – Т. 16, №4. – С. 502-506.

6. Колесникова Е.А., Махмутходжаев А.Ш., Рипп Е.Г. и др. Практические результаты медицинской симуляции в гинекологии // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – С. 28-32.

7. Симуляционное обучение по хирургии/ под ред. В.А. Кубышкина, С.И. Емельянова, М.Д. Горшкова. М.: ГЭОТАР-Медиа: РОСОМЕД, 2014. 264 с.

8. Специалист медицинского симуляционного обучения/ под ред. В.А. Кубышкина, А.А. Свистунова, М.Д. Горшкова, З.З. Балкизова. – М:РОСОМЕД, – 2016. – 321 с.

9. Proving the value of simulation in laparoscopic surgery / G.M. Fried, L.S. Feldman, M.C. Vassiliou et. al. // Ann Surg. 2004. 240(3) P. 518–525.

References

1. Vaysbein I.Z. The basic principles of the organization of training of endovision technology in surgery: guidelines for teachers. Kaliningrad: Publishing House of the BFU named after I. Kant, 2015. 24 p.

2. Gorshkov M. D., Sovtsov S. A., Matveev N. L. Basic endosurgical simulation training and certification. M. : ROSOMED, 2017. 50 p.

3. Kondratenko G. G. Karman A.D., Kudelich O.A. Simulation training of basic endovideo surgical skills: a study method. Allowance. Minsk: BSMU, 2015. 23 p.

4. Kossovich M. A., Svistunov A. A., Shubina L. B. et al. Training of laparoscopic surgery in the system of postgraduate professional education of doctors. Virtual Technologies in Medicine. 2013. Vol. 9, No 1. P. 21-24.

5. Lozhko P. M., Kudlo V. V., Kiselevsky Yu. M. et al. Experience in using an original video simulator for mastering basic skills in laparoscopic surgery. Journal of Grodno State Medical University. 2018.V. 16, No 4. P. 502-506.

6. Kolesnikova E.A., Makhmuthodjaev A.Sh., Ripp E.G. et al. Practical results of medical simulation in gynecology. Modern problems of science and education. 2015. No. 6. P. 28-32.

7. Simulation training in surgery. ed. V.A. Kubyshkin, S.I. Emelyanov, M.D. Gorshkov. M. : GEOTAR-Media: ROSOMED, 2014. 264 p.

8. Specialist of medical simulation training. ed. V.A. Kubyshkin, A.A. Svistunov, M.D. Gorshkov, Z.Z. Balkizov. M: ROSOMED, 2016. 332 p.

9. Proving the value of simulation in laparoscopic surgery. G.M. Fried, L.S. Feldman, M.C. Vassiliou et. al. Ann Surg. 2004. 240(3) P. 518–525.

Статья поступила в редакцию 17.04.2020

Координаты для связи

Олифирова Ольга Степановна, д-р мнд. наук, заведующая кафедрой хирургических болезней ФПДО ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: olif.ос@mail.ru

Козка Александра Александровна, канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургических болезней ФПДО ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: kozka.a.89@mail.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

DOCTORS` SIMULATION TRAINING ON ENDOVIDEO SURGERY

O.S. Olifirova, A.A. Kozka

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract. The article presents the system of organization of simulation training for doctors according to the program of continuing medical education for advanced training in the specialty "Surgery". As a result of mastering the programs, the doctor acquires the basic skills of endovideo surgical manipulations, which avoids many technical errors in surgical practice. Upon successful certification of doctors according to the programs in the specialty "Surgery", the student receives a document of the established sample.

Key words: training, endovideo surgery, continuing medical education.

DOI 10.24411/2311-5068-2020-1018

**К 115-ЛЕТИЮ ОТКРЫТИЯ Н.С. КОРОТКОВЫМ
ЗВУКОВОГО МЕТОДА ИЗМЕРЕНИЯ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**

В 2020 году исполняется 115 лет с открытия способа измерения артериального давления методом Короткова, который широко используется в повседневной врачебной практике и утвержден ВОЗ как основной неинвазивный метод измерения артериального давления. Однако информация о жизни хирурга Николая Сергеевича Короткова и истории его изобретения долгое время оставалась малоизвестной даже в научных медицинских кругах.

В результате многолетних поисков и изучения документов в архивах медицинских учреждений Санкт-Петербурга (Ленинграда) и Москвы, предпринятых доктором медицинских наук, профессором С.Е. Поповым, удалось разыскать сведения о жизни Н.С. Короткова, уточнить ранее известные факты, обнаружить его фотопортрет (фото 1), а также найти его сына – Сергея Николаевича Короткова, врача лечебной физкультуры и спортивной медицины. Эти данные были опубликованы профессором С.Е. Поповым в ряде статей и книге «Лекарь Николай Коротков» (С.Е. Попов, 2005). [2]

Отправной точкой в истории этого открытия можно назвать события 1900 года. Тогда молодой хирург Н.С. Коротков, получив хорошую практику в хирургической клинике профессора А.А. Боброва в Москве, добровольно записывается врачом санитарного отряда Иверской общины Красного Креста и отправляется на Дальний Восток, в Благовещенск, для оказания медицинской помощи воинам, участвовавшим в подавлении Ихэтуаньского восстания в Китае. Русские войска несли значительные потери, требовалась медицинская помощь раненым. В сформированном отряде был полный комплект всего необходимого для лазарета на 50 коек.

Незадолго до прибытия санитарного отряда в Благовещенск город пережил осаду маньчжурскими войсками со стороны Китая (Сахалия). Эти события наглядно отражены на фотографиях того времени (фото 2), в книге «История Благовещенска 1856–1917» [3] и на картине художника А.А. Сахарова «Оборона Благовещенска в 1900 году» (фото 3).

26 августа 1900 года в Благовещенске санитарным отрядом Иверской общины Красного Креста был развернут лазарет и созданы все необходимые условия для оказания хирургической помощи и лечения раненых.

В тот же день поступило 32 хирургических боль-



Рисунок. 1. Хирург Николай Сергеевич Коротков

ных, среди которых был рядовой Иван Бусовиков с повреждением бедренной артерии и вены. До поступления в лазарет у него было 4 кровотечения из раны. Молодого хирурга Н.С. Короткова волновал вопрос, как отразится перевязка сосудов на судьбе конечности? Все будет зависеть от того, в какой степени разовьется в ней коллатеральное кровообращение: если оно будет после операции достаточным, конечность можно сохранить, в противном случае разовьется гангрена. Но как определить эффективность коллатерального кровообращения в конечности еще до перевязки поврежденной артерии? Ответа на этот вопрос у Короткова не было.

Во время операции 28 августа Коротковым была проведена обработка раны и произведена перевязка артерии и вены. С тревогой и волнением наблюдал хирург Коротков за дальнейшей судьбой этого больного и испытал облегчение, когда выяснилось, что перевязка сосудов не отразилась негативно на состоянии конечности и ее удалось сохранить.

В сентябре из Петербурга пришел приказ двигаться в Хабаровск, и весь персонал отряда отправился туда на пароходе «Урал». В Хабаровске Николаю Сергеевичу наряду с оказанием хирургической помощи раненым пришлось выполнять функции врача-инфекциониста в связи с большим поступлением в лазарет больных с брюшным тифом. В декабре был получен

Резюме. В 2020 году исполняется 115 лет с открытия способа измерения артериального давления методом Короткова. В статье представлена краткая историческая информация, связанная с этим знаменательным событием. Метод Н.С. Короткова является общепризнанным мировым стандартом неинвазивного измерения АД. Открытие Коротковым звукового метода измерения АД было закономерным и неизбежным результатом его исследований по эффективности функционирования артериальных коллатералей у раненых с травматическими аневризмами конечностей, которых он наблюдал и оперировал во время военных действий на Дальнем Востоке (1900, 1904 гг.).

Ключевые слова: Коротков, Благовещенск, Ихэтуаньское восстание, методы измерения артериального давления.



Рисунок. 2. Ополченцы – жители Благовещенска в июне 1900 года.

приказ: в связи с окончанием деятельности отряду вернуться в Европейскую Россию. За самоотверженный труд по оказанию помощи больным и раненым солдатам на Дальнем Востоке Н.С. Коротков был удостоен ордена Святой Анны III степени, и ему было присвоено право ношения знака Красного Креста.

Николай Сергеевич снова работает в клинике профессора А.А. Боброва. В сентябре 1903 года Н.С. Коротков переезжает в Петербург и приступает к работе в клинике профессора С.П. Федорова. Здесь он готовится к экзаменам на степень доктора медицины, блестяще сдает экзамены по теоретическим дисциплинам. Примечательно, что экзамен по физиологии принимал у него Иван Петрович Павлов.

В 1904 году начинается Русско-японская война. Н.С. Коротков опять, как и четыре года назад, записывается добровольцем и в июне 1904 года выезжает в Харбин старшим врачом санитарного отряда. Известно, что к этой поездке на фронт Коротков готовился основательно, изучая специальную литературу, советовался с профессорами и врачами, имевшими опыт оказания помощи раненым, сотрудниками из клиники профессора М.В. Яновского, которые занимались выяснением практической ценности различных способов

и методов определения кровяного давления.

На фронте доктор Коротков, оказывая помощь раненым с огнестрельными повреждениями крупных артерий, задался целью уменьшить число инвалидизации после перевязки сосудов. Однако для этого необходимо было найти такие признаки, которые позволили бы хирургу до операции определить «судьбу» раненой конечности: останется ли конечность после перевязки поврежденной артерии жизнеспособной или она омертвевает и ее придется ампутировать? Поиски таких признаков Н.С. Коротков, несмотря на трудные условия боевой обстановки, проводил весьма тщательно, с использованием многочисленных методов исследования сосудов.

Как следует из официальных документов, Н.С. Коротков лично произвел 35 операций раненым с травматическими аневризмами. И каждая из этих операций была по-своему примечательна, за каждой из них стояли конкретная человеческая судьба, отчаяние и надежда.

Продолжая настойчиво решать поставленную задачу, Н.С. Коротков вспоминает совет Н.И. Пирогова – в трудных случаях распознавания аневризмы выслушивать сосуды. Он стал систематически выслушивать

TO THE 115th ANNIVERSARY OF KOROTKOV'S DISCOVERY OF THE SOUND METHOD FOR MEASURING ARTERIAL BLOOD PRESSURE

V.A. Maksimenko, A.P. Matytsin, E.A. Budkova

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract. 2020 marks the 115th anniversary of the discovery of a technique for measuring blood pressure using the Korotkov method. This article presents the brief historical information related to this significant event. Today the method of N.S. Korotkov is a recognized global standard for non-invasive blood pressure measurement. Korotkov's discovery of the method of measuring blood pressure was a logical and inevitable result of his research on the effectiveness of the functioning of the arterial collaterals in the wounded with traumatic aneurysms of the limbs, which he observed and operated on during the military acts was on the Far East in 1900, 1904 years.

Key words: Korotkov, Blagoveshchensk, Ikhethuan uprising, methods of measuring blood pressure.

DOI 10.24411/2311-5068-2020-1019



Рисунок 3. Картина художника А.А. Сахарова «Оборона Благовещенска в 1900 году»

сосуды у раненых с аневризмами и обнаружил звуки, которые при определенных условиях изменялись строго закономерно. Н.С. Коротков установил, что, если наложить на плечо манжету Рива-Роччи и быстро поднять в ней давление до исчезновения пульса на лучевой артерии, то никакие звуки в дистальном отрезке плечевой артерии не выслушиваются, но затем, если постепенно снижать давление в манжете, в том же месте сначала выслушиваются тоны, потом - шумы, затем громкие тоны, интенсивность которых постепенно снижается и, наконец, все звуки в плечевой артерии полностью исчезают. Именно такое закономерное чередование звуков, впервые открытое Н.С. Коротковым при декомпрессии плечевой артерии, экспериментально подтвержденное в опытах на собаках, легло в основу открытого им звукового метода измерения систолического и диастолического артериального давления (АД) у человека. Открытие этого метода было закономерным и неизбежным результатом его специальных исследований по эффективности артериальных коллатералей у раненых с аневризмами.

Впервые Н.С. Коротков сообщил об открытом им звуковом (аускультативном) методе измерения АД у человека на научной конференции врачей Военно-медицинской академии 8 ноября 1905 г. в форме доклада «К вопросу о методах исследования кровяного давления». Тезисы этого доклада были опубликованы в журнале «Известия Императорской военно-медицинской академии». [1]

Вскоре метод Короткова получил применение в академических клиниках профессоров С.П. Федорова и М.В. Яновского, а затем за короткое время распространился по всем странам мира. Нельзя утверждать, что до Н.С. Короткова никто не предлагал бескровные методы для измерения АД, достаточно упомянуть Ш. Рива-Роччи. Но именно в России, на основе предшествующих исследований, в 1905 году Коротковым был открыт этот способ, сочетающий в себе простоту, точность и безопасность для больного. Впоследствии ВОЗ утвердила метод Короткова как основной неинвазивный метод измерения артериального давления.

Современная аппаратура для измерения артериального давления изменилась и стала более совершенной: теперь тоны Короткова превращаются в

цифровые или графические обозначения, манжету снабдили автоматическим компрессором, фонендоскоп заменили микрофоном, слух врача – электронными устройствами. Однако и сегодня метод Короткова является общепризнанным мировым стандартом при измерении, оценке уровня АД и при проведении верификации автоматических измерителей артериального давления.

Литература

1. Н.С. Коротков. К вопросу о методах исследования кровяного давления. //Известия Императорской Военно-медицинской академии. – 1905. – Т. XI, № 4. – С. 365.
2. С.Е. Попов. Лекарь Николай Коротков – С.-Пб.: ИНКАРТ, 2005. – 104 с.
3. История Благовещенска. 1856-1917: в 2 томах/ отв. ред. А.В. Телюк. – Благовещенск-на-Амуре: Амурская ярмарка, 2009. Т. 2. – 496 с.

References

1. N.S. Korotkov. K voprosu o metodah issledovaniya krovjanogo davlenija. //Izvestija Imperatorskoj Voennomedicinskoj akademii. 1905. T. XI. № 4. P. 365.
2. S.E. Popov. Lekar' Nikolaj Korotkov. S.-Pb.: INKART, 2005. 104 p.
3. Istorija Blagoveshhenska. 1856-1917: v 2 tomah/ otv. red. A.V. Teljuk. Blagoveshhensk-na-Amure: Amurskaja jarmarka, 2009, t. 2. 496 p.

Статья поступила 20.05.2020

Координаты для связи

Максименко Виктор Александрович, канд. мед. наук, доцент кафедры физиологии и патофизиологии ФГБУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Матыцин Анатолий Петрович, канд. мед. наук, доцент кафедры физиологии и патофизиологии ФГБУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Будкова Екатерина Аркадьевна, студентка ФГБУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

Учредитель и издатель научно-практического издания «Амурский медицинский журнал» ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (г. Москва). Выписка из реестра зарегистрированных средств массовой информации по состоянию на 10.09.2018 г. серия ПИ №ФС 77-73642 от 07 сентября 2018 г. Почтовый адрес учредителя, издателя и редакции: 675006 Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95 E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.prorector@AmurSMA.su Номера контактных телефонов: 8 (4162) 319-009 (приемная ректора), 8 (4162) 319-020 (проректор по научной работе и инновационному развитию – заместитель главного редактора журнала), 8 (4162) 319-017 (редакция журнала) Полная версия журнала на сайте www.amursma.ru Перевод: Е.А. Волосенкова. Ответственный редактор: В.П. Кобзарь Подписано к печати 17.11.2020. Вышел в свет 27.11.2020. Отпечатано в издательстве «Деловое Приамурье». 675000, г. Благовещенск, ул. Ленина, 40. Тел. (4162) 77-11-72. Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 15,4. Тираж 50 экз. Цена свободная.

