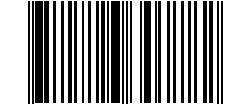


ISSN 2226-3071



9 772226 307782 >

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

№ 3 (21) 2017



THE HOSPITAL

THEORETICAL AND PRACTICAL
JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL AND BIOLOGICAL AGENCY

РЕАКТИВЫ ДЛЯ БИОХИМИЧЕСКИХ АНАЛИЗАТОРОВ

Audit Diagnostics

(Ирландия)



**Beckman Coulter®/Olympus® AU
series 400/480/600/640/680/2700/5400**

Sapphire® 400

Mindray® BS 120/200/300/380/400

Hitachi® 917, Modular P

Hitachi® 704/902/904/911/912

Dirui® CS series

**Для открытых автоматических
и полуавтоматических систем**



**В ЛИНЕЙКЕ РЕАКТИВОВ AUDIT DIAGNOSTICS
ДЛЯ БИОХИМИЧЕСКИХ АНАЛИЗАТОРОВ
ТАКЖЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ:**

- ➔ реактив для прямого ферментативного определения **гликированного гемоглобина (HbA1c)**;
- ➔ реактив для прямого определения **гомоцистеина (НСУ)**;
- ➔ реактивы для прямого определения **меди (Cu) и цинка (Zn)**.

**Эксклюзивный представитель Audit Diagnostics
на территории Российской Федерации
ООО «Медлайф» (Санкт-Петербург)
Тел.: (812) 597-74-75 E-mail: ml@medlife.spb.ru**





НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА» – научный междисциплинарный рецензируемый журнал Федерального медико-биологического агентства.

УЧРЕДИТЕЛЬ – Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства».

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР – главный врач ФГБУЗ «КБ № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», заслуженный врач России, доктор медицинских наук профессор Я. А. Накатис.

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ – руководитель ФМБА России доктор медицинских наук профессор В. В. Уйба.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ – директор ФГУ «НИИДИ ФМБА России» академик РАН доктор медицинских наук профессор Ю. В. Лобзин.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА – заместитель главного врача ФГБУЗ «КБ № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России» по диагностическим службам доктор медицинских наук профессор С. В. Кузнецов.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ: доктор медицинских наук профессор С. С. Алексанин; доктор медицинских наук профессор, академик РАН С. Ф. Багненко; доктор биологических наук профессор, член-корреспондент РАН С. А. Кетлинский; доктор медицинских наук профессор В. Р. Рембовский; доктор медицинских наук профессор, член-корреспондент РАН А. С. Симбирцев; доктор медицинских наук профессор Р. М. Тихилов; доктор медицинских наук

THE HOSPITAL – THEORETICAL AND PRACTICAL JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL AND BIOLOGICAL AGENCY

FOUNDER – Sokolov' Hospital of FMBA of Russia

EDITOR-IN-CHIEF – Chief Physician of Sokolov' Hospital of FMBA of Russia Honored Doctor of Russia Dr. Med. Sci. Prof. Ya. A. Nakatiss.

CHIEF SCIENTIFIC ADVISER – Head of FMBA of Russia Dr. Med. Sci. Prof. V. V. Uyba.

CHAIRMAN OF THE EDITORIAL BOARD – Director of FGU «NIIDI of FMBA of Russia» Honored Scientist of Russia Academician of RAS Dr. Med. Sci. Prof. Yu. V. Lobzin.

CHAIRMAN OF THE EDITORIAL COUNCIL – Deputy Chief Physician of Sokolov' Hospital of FMBA of Russia Chief of Diagnostic Services Dr. Med. Sci. Prof. S. V. Kuznetsov.

EDITORIAL BOARD – Dr. Med. Sci. Prof. S. S. Aleksanin; Dr. Med. Sci. Prof., Academician of RAS S. F. Bagnenko; Dr. Biol. Sci. Prof., Corresponding Member of RAS S. A. Ketlinskii; Dr. Med. Sci. Prof. V. R. Rembovskii; Dr. Med. Sci. Prof., Corresponding Member of RAS A. S. Simbirtsev; Dr. Med. Sci. Prof. R. M. Tihilov;

профессор, член-корреспондент РАН В. Х. Хавинсон; доктор медицинских наук профессор, академик РАН Г. Г. Хубулава; доктор медицинских наук профессор В. Н. Цыган; доктор медицинских наук профессор, академик РАН Ю. К. Янов.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ: доктор медицинских наук В. П. Акимов; доктор медицинских наук профессор В. Ф. Беженарь; доктор медицинских наук Н. П. Ванчакова; доктор медицинских наук профессор А. И. Горелов; доктор медицинских наук профессор С. И. Горелов; доктор медицинских наук профессор В. С. Гуревич; доктор медицинских наук А. В. Дячук; доктор медицинских наук А. П. Ельчанинов; доктор медицинских наук В. А. Кащенко; доктор медицинских наук С. О. Мазуренко; доктор медицинских наук А. В. Малашенко; доктор медицинских наук профессор Р. В. Орлова; доктор медицинских наук А. А. Пайвин; доктор медицинских наук профессор В. П. Петров; доктор медицинских наук В. Г. Пищик; доктор медицинских наук профессор В. А. Ратников; доктор медицинских наук профессор В. К. Рыжков; доктор медицинских наук профессор А. Е. Сасюкин; доктор медицинских наук профессор Н. Ю. Семиголовский; доктор медицинских наук Л. А. Строкова; доктор медицинских наук профессор Ю. С. Титков; доктор медицинских наук профессор В. Л. Филиппов; доктор медицинских наук профессор С. Б. Шустов.

Dr. Med. Sci. Prof., Corresponding Member of RAS V. H. Havinson; Dr. Med. Sci. Prof., Academician of RAS G. G. Hubulava; Dr. Med. Sci. Prof. V. N. Tcygan; Dr. Med. Sci. Prof., Academician of RAS Yu. K. Yanov.

EDITORIAL COUNCIL – Dr. Med. Sci. V. P. Akimov; Dr. Med. Sci. Prof. V. F. Bezhenar; Dr. Med. Sci. N. P. Vanchakova; Dr. Med. Sci. Prof. A. I. Gorelov; Dr. Med. Sci. Prof. S. I. Gorelov; Dr. Med. Sci. Prof. V. S. Gurevich; Dr. Med. Sci. A. V. Dyachuk; Dr. Med. Sci. A. P. Elchaninov; Dr. Med. Sci. V. A. Kashchenko; Dr. Med. Sci. S. O. Mazurenko; Dr. Med. Sci. A. V. Malashenko; Dr. Med. Sci. Prof. R. V. Orlova; Dr. Med. Sci. A. A. Payvin; Dr. Med. Sci. Prof. V. P. Petrov; Dr. Med. Sci. V. G. Pishchik; Dr. Med. Sci. Prof. V. A. Ratnikov; Dr. Med. Sci. Prof. V. K. Ryzhkov; Dr. Med. Sci. Prof. A. E. Sasyukin; Dr. Med. Sci. Prof. N. Yu. Semigolovskii; Dr. Med. Sci. L. A. Strokova; Dr. Med. Sci. Prof. Yu. S. Titkov; Dr. Med. Sci. Prof. V. L. Filippov; Dr. Med. Sci. Prof. S. B. Shustov.

Журнал «Клиническая больница» – периодическое научно-практическое рецензируемое издание.

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия.

Свидетельство о регистрации (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-46491 от 9 сентября 2011 г. Издается ежеквартально. Тираж 200 экз.

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

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства».

Адрес редакции: 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4., тел./факс (812) 559-9724, e-mail: panacea@med122.com.

Изготовлено в ООО «БМН». 190031, г. Санкт-Петербург, Столярный пер., д. 4, оф. 1, тел./факс (812) 570-6732. Отдано в печать 24.12.2017. Номер заказа № 717 от 9 января 2018 года.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И МЕДИЦИНА ТРУДА

Малашенко А. В., Накатис Я. А.

ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОЙ ОБСТАНОВКИ
ПРИ ПОДЗЕМНОЙ ДОБЫЧЕ УРАНОВОЙ РУДЫ
НА ОСАДОЧНОМ МЕСТОРОЖДЕНИИ 6

PUBLIC HEALTH AND OCCUPATIONAL MEDICINE

Malashenko A. V., Nakatis Ya. A.

EVALUATION OF THE RADIATION SITUATION IN
UNDERGROUND URANIUM ORE MINING ON
A SEDIMENTARY DEPOSIT 6

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Васина Л. В., Сапегин А. А.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ОЗАГРЕЛА НА
ГЕМОСТАТИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ 14

Юрков А. Ю., Смерницкая Н. А.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ГОЛОСОВОГО АППАРАТА У ДЕТЕЙ
ХОРОВЫХ КОЛЛЕКТИВОВ 18

CLINICAL STUDIES

Vasina L. V., Sapegin A. A.

OZAGREL EFFECT ON THE HEMOSTATIC FUNCTION
OF PLATELETS 14

Yurkov A. Yu., Smernitskaya N. A.

VOCAL APPARATUS DISEASES IN CHILDREN CHORAL
COLLECTIVES 18

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Маляр А. В., Сомов М. В., Тихомиров Д. В.,
Ратников В. А., Кашченко В. А., Сахнов А. Ю.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ АНТИСТАФИЛОКОККО-
ВОГО АНТИГЕНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ
ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
МЯГКИХ ТКАНЕЙ 22

CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

Malyar A. V., Somov M. V., Tikhomirov D. V.,
Ratnikov V. A., Kashchenko V. A., Sakhnov A. Yu.

APPLICATION OF ANTISTAPHILOCOCCAN ANTIGEN
PREPARATIONS IN COMPLEX THERAPY IN
THE TREATMENT OF PURULENT INFLAMMATORY
DISEASES OF SOFT TISSUES 22

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Сашко С. Ю., Декан В. С., Накатис Я. А.,
Ратников В. А., Зарафьянц Г. Н., Круть М. И.

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
ДРЕВНЕЙ ЕГИПЕТСКОЙ МУМИИ 26

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENTS

Sashko S. Yu., Decan V. S., Nakatis Ya. A., Ratnikov V. A.,
Zarafiants G. N., Krut' M. I.

ASPECTS OF THE FORENSIC-MEDICAL RESEARCH
OF ANCIENT EGYPTIAN MUMMY 26

**НОВОСТИ СОВРЕМЕННОЙ
МЕДИЦИНЫ**

**Большакова Г. Д., Стюф И. Ю., Черныш Н. Ю.,
Фабричников С. В., Сяпина Т. В., Козлов А. В.**

ЭОЗИНОФИЛ – ЗАЩИТНИК ИЛИ АГРЕССОР? 30

NEWS OF MODERN MEDICINE

**Bolshakova G. D., Styuf I. Yu., Chernysh N. Yu.,
Fabrichnikov S. V., Syasina T. V., Kozlov A. V.**

IS EOSINOPHIL A DEFENDER OR
AN AGGRESSOR? 30

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

**Семиголовский Н. Ю., Азанов Б. А., Иванова Е. В.,
Быков П. В., Ошурков А. В., Никольская Е. М.,
Титков Ю. С., Титков А. Ю., Хмельницкий А. В.,
Агасиян А. Л., Леднева Н. Г., Семиголовский С. Н.,
Абрамовский С. В.**

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ
СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ
У БОЛЬНОЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ОСТРЫМ
ИНФАРКТМ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННЫМ
КАРДИОГЕННЫМ ШОКОМ И ПОЛИОРГАННОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ 36

CASE REPORTS

**Semigolovskii N. Yu., Azanov B. A., Ivanova E. V.,
Bykov P. V., Oshurkov A. V., Nikolskaya E. M.,
Titkov Yu. S., Titkov A. Yu., Khmelnitskii A. V.,
Agasiyan A. L., Ledneva N. G., Semigolovskii S. N.,
Abramovskii S. V.**

A CASE REPORT OF SUCCESSFUL LEFT MAIN
CORONARY ARTERY STENTING IN A PATIENT WITH
RECURRENT ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION
COMPLICATED BY CARDIOGENIC SHOCK AND MULTIPLE
ORGAN FAILURE 36

УДК 622.349.5:616-057

ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОЙ ОБСТАНОВКИ ПРИ ПОДЗЕМНОЙ ДОБЫЧЕ УРАНОВОЙ РУДЫ НА ОСАДОЧНОМ МЕСТОРОЖДЕНИИ

А. В. Малашенко, Я. А. Накатис

ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

A. V. Malashenko, Ya. A. Nakatis

EVALUATION OF THE RADIATION SITUATION IN UNDERGROUND URANIUM ORE MINING ON A SEDIMENTARY DEPOSIT

Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценить радиобиологические эффекты от внешнего и внутреннего облучения шахтеров долго- и короткоживущими нуклидами урана при сочетанном воздействии их со свободным диоксидом кремния.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Величина внешнего облучения кожных покровов шахтеров определялась по уровню радиационного воздействия всей совокупности изотопов долгоживущих нуклидов в урановой руде. Уровни внутреннего облучения органов дыхания определялись по величине альфа-активности инкорпорированных радионуклидов в золе из сожженной ткани легких 171 умершего шахтера, работавшего на освоении Учкудукского уранового месторождения за период горных работ с 1976 по 2007 год. Эквивалентные дозы облучения легких от экспозиционных уровней ДПР радона-222 в рудничной атмосфере определялись по методике, рекомендованной научным комитетом ООН по действию атомной радиации (НКДАР, 1984).

РЕЗУЛЬТАТ. Мощность внешнего облучения кожных покровов шахтеров, а также внутреннего облучения легких от ингаляционно поступающих долгоживущих нуклидов урана в десятки и сотни раз ниже ПДУ. Увеличение смертности шахтеров от рака легких в 4–5 раз обусловлено сочетанным воздействием ДПР радона и свободного диоксида кремния. Несмотря на снижение их до ПДУ, избыточная смертность шахтеров от рака легких продолжает оставаться в 2 раза выше, чем в группе контроля.

ВЫВОД. Одновременное снижение в 2 раза рекомендованной радиационной экспозиции ДПР радона со 100 РУМ до 50 РУМ и рудничной запыленности с 2 мг/м³ до 1 мг/м³ может исключить развитие новых случаев пневмокониоза и снизить смертность шахтеров от рака легких до приемлемого уровня.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: долгоживущие нуклиды урана, продукты распада радона, смертность шахтеров от рака легких, нормативы пылерационного воздействия.

SUMMARY. RESEARCH PURPOSE. To evaluate the radiobiological effects of the external and internal irradiation of miners with long- and short-lived uranium nuclides combined with free silicon dioxide.

MATERIAL AND METHODS. The external irradiation of the miners' skin surfaces was determined by the radiation impacts of all the aggregate of isotopes of long-lived nuclides in uranium ore. The internal irradiation of the respiratory system was determined by the alpha activity of the incorporated radionuclides in the ash of the burnt tissues of the lungs of 171 deceased miners who worked in the development of the Uchkuduk Uranium Deposit in the mining period from 1976 to 2007. The equivalent doses of irradiation of the lungs with the exposure levels of radon 222 daughter products in the mine atmosphere were determined by the methodology recommended by the UN Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (SCEAR, 1984).

RESULT. The intensity of the external irradiation of the miners' skin surfaces, and of the internal irradiation of the lungs with the inhaled long-lived uranium nuclides is dozens and hundreds times below the maximum permissible level (MPL). The mortality of the miners from lung cancer increased 4–5 times is caused by the combined impact of radon daughter products and free silicon dioxide. Despite their decline to MPL, the excess mortality of the miners from lung cancer remains 2 times higher than in the control group.

CONCLUSION. A simultaneous decline 2 times of the recommended radiation exposure to radon daughter products from 100 WLM to 50 WLM and of the mine dustiness from 2 mg/m³ to 1 mg/m³ may preclude development of new incidents of pneumoconiosis and reduce miners' mortality from lung cancer to the acceptable level.

KEY WORDS: long-lived uranium nuclides, radon daughter products, miners' mortality from lung cancer, regulations for dust radiation effects.

Введение

При подземной разработке и освоении урановых месторождений на организм шахтеров действуют не только производственные факторы, свойственные неурановым горнодобывающим предприятиям (рудничная пыль, газы, метеоусловия, шум, вибрация, физическая нагрузка и др.), но также постоянное внешнее и внутреннее облучение за счет комплекса естественных радиоактивных веществ.

Разрабатываемое Учкудукское урановое месторождение было открыто в 1958 году Краснохолмской геологоразведочной экспедицией Министерства геологии СССР. Оно расположено в центральной части пустыни Кызылкум, на земле древней Бухары, по своему генезу является осадочным, эпигенетическим, мелового возраста.

Рудовмещающие мелко- и среднезернистые песчаные, а также тонкодисперсные алевритовые и каолиновые глинистые породы отличаются лег-

кой разрушаемостью, высокой сыпучестью, имеют низкий коэффициент крепости ($f = 1,1-1,5$), содержат от 10 до 71% свободного диоксида кремния, в среднем 42%.

Рудообразующий урановый минерал относится к классу урановой черни, которая состоит из урановой черни (90%) и настурана (10%) и имеет общую химическую формулу $KUO_2 \times l \times UO_3m$. Она представлена тремя долгоживущими радионуклидами: уран-238, торий-230, радий-226, которые сосредоточены в ролловых отложениях, расположенных на глубине 100–180 метров, в четырех не сообщающихся между собой водоносных горизонтах. В ходе подземной добычи урановой руды большое значение должно уделяться пылерадиационной безопасности шахтеров.

Особенности технологии горных работ

Добыча урановой руды из земных недр является начальным и наиболее трудоемким этапом ядерно-топливного цикла. В 1962 году, в разгар Карибского кризиса, в тяжелых условиях пустыни широким фронтом было начато строительство урановых рудников и карьеров. Исходя из сложных горно-геологических и горнотехнических условий, впервые в практике отечественной и зарубежной уранодобывающей промышленности наиболее оптимальной и экономически эффективной была признана закрытая разработка Учкудукского осадочно-глубинного уранового месторождения с помощью подземных шахт, что существенным образом влияет на санитарно-гигиенические условия труда.

Технология горных работ на осадочном месторождении определяется следующими факторами [25]:

1. Вследствие небольшой крепости и плотности горных пород ($1,95-2,13 \text{ г/см}^3$), слабого сцепления ($0,5-4,5 \text{ кг/см}^2$), низкой сопротивляемости ($80-120 \text{ кг/см}$), высокой естественной влажности ($14-23\%$) проходческие работы ведутся без применения буровзрывных операций;
2. Сравнительно легкая разрушаемость и слабая устойчивость горного массива позволяют производить отбойку рудной массы с помощью струговых и шнековых ставов горных машин, работающих по принципу нарезки и крупного скола;
3. Интенсивное обрушение рудовмещающих песчано-глинистых пород, высокая их сыпучесть и пływучесть, склонность к пучению практически исключают проведение мероприятий по гидрообеспыливанию;
4. Высокая обводненность горного массива, наоборот, требует предварительного осушения шахтных полей. Добыча урановой руды производится на четырех рудниках с использованием специально сконструированных, испытанных и внедренных в практику образцов горных комплексов применительно к конкретным горно-геологическим усло-

виям. Основными видами горных работ являются: отбойка, навалка и доставка руды транспортерами на сборный пункт уклона, откуда она вагонетками перевозится к подъемному стволу шахты. Операция по отбойке рудной массы осуществляется бригадой забойщиков, которая делится на 4 звена. Каждое звено работает в одном забое.

Цель исследования

Оценить радиобиологические эффекты от внешнего и внутреннего облучения шахтеров долго- и короткоживущими нуклидами урана при сочетанном воздействии их со свободным диоксидом кремния. Оценить обоснованность принятой МКРЗ допустимой активности ДПР радона-222 в атмосфере урановых рудников.

Материал и методы исследования

В соответствии с рекомендациями МКРЗ 1984 года совместно со службой радиационного контроля комбината проводилась оценка эффективности внешнего облучения кожных покровов шахтеров от радиационного воздействия всей совокупности изотопов долгоживущих нуклидов урана, содержащихся в урановой руде [18].

Мощность внутреннего радиационного воздействия на легкие шахтеров от долгоживущих нуклидов, ингаляционно поступающих в органы дыхания в составе урановой пыли, рассчитывалась на основании показателей рудничной запыленности по периодам горных работ, длительности подземного стажа работы, кумулятивной пылевой экспозиции на легкие и суммарной α -активности ингалируемого пылерадиационного аэрозоля [8].

Особенно большое внимание уделялось определению уровней радиационного воздействия на органы дыхания по величине суммарной α -активности долгоживущих нуклидов урана (мБк/г), на низкофоновом α -спектрометре САС-5 с многоканальным анализатором АИ-1024, в получаемой нами золе из сожженной ткани легких 171 умершего шахтера, работавшего за период горных работ с 1976 по 2007 год, в возрасте 19–67 лет со стажем работы 1,5–27 лет, умершего от профессиональных, общесоматических болезней и насильственных причин, с различными уровнями пылерадиационной экспозиции и выраженностью кониотического процесса. Фоновое содержание радионуклидов было определено в ткани легких 37 умерших прочих работников, проживавших не менее 10–15 лет в районе дислокации урановых рудников. Альфа-активность долгоживущих нуклидов была определена также в костной ткани 41 умершего шахтера и у 29 мужчин из прочего населения.

Количественное содержание свободного диоксида кремния (%) в золе из ткани легких умерших шахтеров определялось на спектрометре СТЭ-1 с фотометрированием на микрофотометре МФ-2. Нейтронно-активационные и эмиссионно-спек-

тральные исследования в получаемой нами золе из сожженной ткани легких и костей умерших шахтеров проводились в лаборатории промышленно-санитарной химии и радиологии НИИ ПММ ФМБА РФ [13, 20, 21].

Величина эквивалентных доз облучения органов дыхания шахтеров (Гр) от экспозиционных уровней ДПР радона в рудничной атмосфере разных периодов горных работ рассчитывалась нами по методике, рекомендованной научным комитетом ООН по действию атомной радиации (НКДАР, 1984) [18].

Одновременно проводились патоморфологические исследования органов дыхания умерших шахтеров с целью определения влияния пылерадиационного фактора на характер и темпы развития пневмокониоза и на частоту развития рака легких. При гистологической обработке ткани легких применялся широкий спектр гистологических и гистохимических методик.

Радиационные факторы обследуемых урановых рудников

Наличие в Учкудукском урановом минерале (урановая чернь) радиоактивных веществ, их химические и радиационные свойства подробно изучались радиометрической службой Краснохолмской геологоразведочной экспедиции, отделом противорадиационной защиты промНИИпроекта производственного Главка, службой радиационного контроля горного комбината. Входящие в состав урановой черни радионуклиды уран-238, торий-230, радий-226 относятся к долгоживущим нуклидам с длительным периодом полураспада, по химическим свойствам являются токсическими элементами, обладают слабой радиоактивностью, до 90% которой представлена α -излучением, до 9% – β -излучением и менее 1% – γ -излучением.

Уран-238 представляет собой химическое соединение труднорастворимых окислов 4-валентного и растворимых окислов 6-валентного урана.

Среднее содержание естественного урана в осадочных породах Учкудукского месторождения составляет 0,15%, максимальное его содержание (до 0,39%) находится в ролловых отложениях на границе окисленных и неокисленных горных пород. Образование урана происходит путем неполного окисления настурана в кислой (сульфатной) среде.

С учетом среднего содержания урана-238 в урановом минерале (0,15%) СДК его в рудничной атмосфере обследуемых рудников установлена на уровне 0,02 мг/м³, что соответствует его радиационной активности в 1×10^{-14} Ки/л.

Согласно нормативам МКРЗ было рекомендовано, что ПДУ радиационной активности урана-238, депонированного в ткани легких шахтеров за весь стаж работы, не должен превышать 320 Бк, при предельном годовом поступлении его до уровня 6,0 Бк/год, при средней объемной активности 2,4 Бк/м³.

ПДК тория-230 в рудничной атмосфере, как и урана-238, установлена на уровне 0,02 мг/м³. ПДУ радиационной активности тория-230, депонированного в ткани легких шахтеров, не должен превышать 310 Бк при его предельном годовом поступлении до уровня $5,0 \pm 0,3$ Бк/год, при допустимой среднегодовой объемной активности 2,0 Бк/м³. Среднее содержание радия-226 в горных породах составляет 14,8 мБк/год. ПДУ радиационной активности радия-226, депонированного в ткани легких шахтеров, не должен превышать 130 Бк при его предельном годовом поступлении до уровня $6,3 \pm 0,3$ Бк/год, при среднегодовой допустимой объемной активности 2,5 Бк/м³.

До момента горных работ по выемке урановой руды содержащиеся в урановом минерале долгоживущие нуклиды уран-торий-радий находились в состоянии векового равновесия. С началом выемки урановой руды и образованием подземных проходческих, очистных и вентиляционных воздушных пространств усилилось нарушение равновесия между радионуклидами. Значительная часть растворимых окислов 6-валентного урана стала усиленно мигрировать в шахтные воды, что привело к относительному избытку радия-226 в урановом минерале. Начался усиленный непрерывный самопроизвольный радиационный распад радия-226 с повышенным поступлением и накоплением в рудничной атмосфере и в шахтных водах значительного количества радиоактивного газа радона-222 с периодом полураспада 3,82 суток. При дальнейшем распаде газообразного радона-222 образуются его твердые короткоживущие дочерние продукты: полоний-218 (радий А) с периодом полураспада 3,05 мин.; свинец-214 (радий В) с периодом полураспада 26,8 мин.; висмут-214 (радий С) с периодом полураспада 19,7 мин.; полоний-214 (радий С') с периодом полураспада – доли секунды. Среди ДПР α -излучателями являются полоний-218 и полоний-214, а β - и γ -излучателями являются свинец-214 и висмут-214. В общей сложности в Учкудукском урановом минерале выявлены 8 α -, 6 β - и 1 γ -высокоагрессивных изотопов [23, 24].

Агрессивный характер сульфатно-натриевых шахтных вод с минерализацией 2,5–30,0 г/л при температуре 46–52 °С способствует переходу растворимых окислов 6-валентного урана в шахтные воды (до 5×10^2 г/л), к повышенному выходу радона и его ДПР в рудничную атмосферу. Дебит шахтных вод по радону сравнительно высок (от $1,6 \times 10^2$ до $2,5 \times 10^3$ Бк/м³), обуславливая до 15% общей загрязненности радоном рудничной атмосферы.

В процессе отбойки урановой руды в атмосферу рудников одновременно с ДПР поступает большое количество частиц урановой пыли (до 10^8 частиц/л) с преобладанием мелкодисперсных фракций, которых намного больше, чем свободных частиц ДПР [3].

Было установлено, что при равновесной концентрации радона-222 с его ДПР, равной $0,4 \times 10^5$ МэВ/л (ПДК), в 1 л воздуха содержится не более 300 атомов

полония-218, не более 2700 атомов свинца-214 и до 2000 атомов висмута-214. Практически все свободные атомы ДПР из-за их высокой адсорбционной способности присоединяются к мелким пылевым частицам и в виде единого пылерадиационного аэрозоля ингаляционно поступают в легкие, обуславливая одновременное комбинированное их поражение за счет высокотоксичных частиц свободного диоксида кремния и всей суммы плотно ионизирующего потока α -частиц.

Среднегеометрический радиус аэрозольных пылевых частиц носителей ДПР находится в пределах от 8×10^{-7} до $6,3 \times 10^{-6}$ см [18]. Экспериментально было установлено, что в органах дыхания осаждаются до 75% вдыхаемых ДПР, из них 50% – в дыхательных путях, до 25% – в легочной ткани и до 25% выдыхается обратно [26].

Радиобиологические эффекты от внешнего и внутреннего облучения шахтеров и их обсуждение

В ходе подземной добычи урановой руды кожные покровы шахтеров подвергаются комплексному радиационному воздействию α -, β - и γ -излучению от отбитой урановой руды.

При радиационном контроле плотность ионизации внешнего потока α -излучающих нуклидов (полоний-218 и полоний-214) при радиоактивном загрязнении кожи рук и тела шахтеров, как правило, выявлялась ниже ПДУ (2 α -частицы). Лишь в редких случаях α -излучение кожных покровов достигало ПДУ, составляя 2–4 α -частицы / (см² × мин.). Плотность ионизации внешнего потока β -излучающих нуклидов (свинец-214, висмут-214) при радиоактивном загрязнении кожи рук и тела шахтеров, как правило, выявлялась ниже ПДУ (200 β -частиц), достигая в отдельных измерениях до 24–360 β -частиц / (см² × мин.).

Среднегодовая мощность дозы внешнего γ -излучения кожных покровов складывалась из γ -излучения отбитой урановой руды (10%), а также из γ -излучения в составе ДПР (90%) – свинец-214, висмут-214, – поступающих в рудничную атмосферу при распаде радия-226.

Тем не менее суммарная мощность дозы внешнего γ -излучения кожных покровов достигала не более 5,5–10,0 мЗв/год, что составляет 40–50% от ПДУ в 20 мЗв/год и тем самым не достигает установленного уровня радиационной активности 2,8 мР/ч (5 бэр/год). Таким образом, уровни внешнего облучения кожных покровов шахтеров от всех видов радиационного воздействия урановой руды составляют сравнительно малую величину радиационной нагрузки и не достигают ПДУ.

Практически важным являлось определение уровня радиационного воздействия на органы дыхания от долгоживущих нуклидов урана, поступающих в легкие шахтеров ингаляционным путем в составе урановой пыли (мБк/год). В условиях горно-под-

готовительного периода работ (1976–1985) уровни средней запыленности рудничной атмосферы составляли 17–35 мг/м³, что в 8–17 раз выше уровня ПДК (2 мг/м³). Суммарная пылевая нагрузка на органы дыхания достигала 400–500 г, а кумулятивная радиационная экспозиция составляла 350–450 РУМ. В улучшенных условиях начального периода горно-эксплуатационных работ (1986–1995) рудничная запыленность была снижена до 6–13 мг/м³, однако оставалась в 3–6 раз выше ПДК. Суммарная пылевая нагрузка на легкие была снижена до 250–350 г, а радиационная экспозиция составляла 200–300 РУМ. На современном этапе горно-эксплуатационных работ (1996–2007) запыленность рудничной атмосферы на рабочих местах в забоях составляла 4–6 мг/м³, что в 2–3 раза выше ПДК. Суммарная пылевая нагрузка на легкие составляла 150–200 г, радиационная экспозиция достигала 100–150 РУМ. Подземный стаж работы шахтеров по периодам горных работ колебался в пределах 7,5–26 лет.

При суммарной α -активности долгоживущих нуклидов урана в рудничной пыли, равной 9×10^{-2} Бк/м³ при радиоактивном равновесии урана со своими долгоживущими дочерними изотопами, при дозовом коэффициенте урана $6,3 \times 10^{-5}$ Зв/Бк, при среднегодовых уровнях рудничной запыленности по периодам горных работ, при скорости дыхания шахтеров (1,2 м³/ч), при продолжительности периода рабочего времени (2000 ч/год), расчетные показатели эффективных доз облучения органов дыхания шахтеров от долгоживущих нуклидов, ингалируемых в составе рудничной пыли, составили: в условиях первого периода работ – до 10–15 мЗв/год; в условиях второго периода работ – до 5–10 мЗв/год; в условиях третьего периода работ – до 3–5 мЗв/год, что в 35–170 раз ниже установленного ПДУ (500 мЗв/год).

По результатам проведенных в НИИ ГМТ радиохимических исследований по распределению долгоживущих нуклидов урана в забираемых нами образцах внутренних органов умерших шахтеров было установлено, что большая их часть депонируется в ткани легких и в костях, в меньшем количестве – в ткани почек и печени [8, 11, 13, 14, 20, 21]. Полученные нами данные в основном согласуются с результатами по другим уранодобывающим предприятиям отрасли [2, 5, 6, 15]. Количественное депонирование в ткани легких малорастворимых долгоживущих нуклидов урана составило 0,6–1,5 мг, что обуславливало эквивалентную дозу облучения легочной ткани в пределах 0,05–0,1 Зв за 30 лет подземного стажа работы, что в 35–70 раз ниже ПДП [12].

Более достоверным считаем определение уровня радиационного воздействия на легкие долгоживущих нуклидов урана по величине накопления их α -активности в золе из сожженной ткани легких умерших шахтеров с различными уровнями пыле-

вой экспозиции и выраженностью кониотического процесса.

При патоморфологическом исследовании органов дыхания 32 умерших шахтера со стажем работы 1,5–5 лет, были выявлены начальные кониотические изменения с накоплением в легких кварцсодержащей пыли урановой руды до 28–50 г с содержанием в золе из легких свободного диоксида кремния $3,1 \pm 0,6\%$. У 42 умерших шахтеров со стажем работы 3–8 лет в легких были выявлены умеренные кониотические изменения с накоплением в легких 45–60 г пыли урановой руды с содержанием в ней $4,6 \pm 0,9\%$ свободного диоксида кремния. У 46 умерших шахтеров со стажем работы 6–14 лет были выявлены выраженные кониотические изменения с накоплением в легких 56–85 г пыли урановой руды с содержанием в ней до $8,0 \pm 1,4\%$ свободного диоксида кремния.

У 51 умершего шахтера со стажем работы 7–18 лет была установлена развитая форма силикоза с накоплением в легких до 350–450 г пыли урановой руды с содержанием в ней $23,0 \pm 5,3\%$ свободного диоксида кремния [10].

Из таблицы 1 видно, что накопление α -активности долгоживущих нуклидов в легких умерших шахтеров колебалось в пределах: урана-238 – от 53 до 136 мБк/год или до 2,2–19,0 Бк на всю массу золы легкого, что в 17–152 раза меньше допустимого его содержания (320 Бк); радия-226 – от 9 до 41 мБк/год или до 1,3–8,2 Бк на всю массу золы легкого, что в 16–108 раз меньше допустимого его содержания (130 Бк); тория-230 – от 21 до 77 мБк/год или до 2,4–15,0 Бк на всю массу золы легкого, что в 20–140 раз меньше допустимого его содержания (310 Бк).

Содержание тория-230 в урановой руде составило 75–80% от суммарного содержания всех изотопов тория (20).

Таким образом, депонирование α -активности долгоживущих нуклидов урана в легких горнорабочих в десятки и сотни раз меньше допустимого их содержания в легких персонала [8, 11, 14].

Из таблицы 2 видно, что содержание изотопов

урана в костной ткани шахтеров в 4–7 раз больше, чем у прочих рабочих. Это свидетельствует о наличии определенной части растворимых аэрозолей пыли урановой руды, ингаляционно поступающих в легочную ткань шахтеров [13], в то же время накопление их в костях шахтеров в 5–15 раз ниже ПДС в костной ткани персонала (НРБ-99/2009) [20].

Величина растворимости урановой руды обследуемого осадочного месторождения составляет 40–50% ($1,3\text{--}2,6 \times 10^{-1}$ МэВ/л) [9].

По результатам проводимого радиационного контроля рудничной атмосферы на рабочих местах шахтеров было установлено, что основным фактором радиационной опасности для органов дыхания в условиях урановых рудников является повышенное радиационное воздействие на них ДПР (93–97%), которое возникает в результате постоянного поступления и радиационного распада радия-226 [9, 12]. Было установлено также, что шахтеры на Учкудукском осадочном месторождении урановой руды подвергаются не меньшему уровню радиационного воздействия на органы дыхания, чем шахтеры на некоторых других урановых рудниках отрасли по разработке гидротермальных урановых месторождений [1, 7, 9, 17, 19]. Слабоустойчивые песчано-глинистые породы Учкудукского осадочного месторождения характеризуются высоким коэффициентом эманирования радоном (25–39%).

Из приведенной таблицы 3 видно, что 55% шахтеров на урановых рудниках по разработке Учкудукского осадочного месторождения работают в рудничной атмосфере с превышением допустимой концентрации ДПР до 3 раз (до $1,3 \times 10^5$ МэВ/л), а 16% – с превышением ПДК в 10 и более раз (до $4,0 \times 10^5$ МэВ/л).

Поскольку короткоживущие нуклиды урана на 93–97% являются α -излучателями, то нормирование ДПР в рудничной атмосфере производится по их суммарной скрытой энергии α -излучения, а не по уровню α -активности каждого изотопа ДПР в отдельности (20).

Таблица 1

Накопление α -активности долгоживущих нуклидов урана в легких горнорабочих

Радионуклиды	Содержание золы, мБк/г	Накопление на всю массу золы легкого, Бк	ПДС, Бк	Кратное содержание от ПДС
U-238	53–136	2,2–19,0	320	17–152
Ra-226	9–41	1,3	120	16–108
Th-230	21–77	2,4–15,0	310	20–140

Таблица 2

Содержание долгоживущих нуклидов урана в костной ткани стажированных шахтеров и прочих рабочих (мБк/год)

Категория рабочих	Уран-238	Радий-226	Торий-230
Шахтеры (41 сл.)	$1,36 \pm 0,21$	$2,1 \pm 0,6$	$4,1 \pm 0,8$
Прочие рабочие (29 сл.)	$0,39 \pm 0,03$	$0,46 \pm 0,09$	$0,6 \pm 0,2$

Таблица 3

Распределение горнорабочих некоторых урановых рудников отрасли по уровню концентрации ДПР (п x 10⁵ МэВ/л) на рабочих местах (%)

№ п/п	Рудники	Уровни ДПР, п x 10 ⁵ МэВ/л				
		< 0,1	0,1–0,4	0,4–1,3	1,3–4,0	> 4,0
1	Учкудукский	9	20	55	15	1
2	Киргизский:					
	Вост. РУ	15	45	38	2	–
	Запад. РУ	46	25	24	4	1
3	Целинный РУ 1–4	27	28	30	15	–
4	Лермонтовский РУ-2	25	30	25	15	5

Согласно рекомендации НРБ-99/2009 допустимая скрытая энергия ДПР в атмосфере обследуемых урановых рудников была принята на уровне 0,4 x 10⁵ МэВ/л (3 x 10⁻¹¹ Ки/л), которая может обуславливать в течение рабочего месяца (170 рабочих часов) эффективную дозу облучения легких, равной 0,33 РУМ, в течение года она не должна превышать 3,3 РУМ, или 9,6 x 10¹⁰ МэВ (с учетом 2-месячного отпуска), и до 100 РУМ за 30 лет подземного стажа работы в шахте, что соответствует поглощенной дозе облучения ткани легких, равной 1с Гр.

По данным таблицы 4, было определено, что за весь период ведения горных работ (1976–2007) в результате совершенствования технологии добычи урановой руды и улучшения санитарных условий труда кумулятивные уровни радиационной экспозиции ДПР в рудничной атмосфере были снижены с 350–450 РУМ до 150–250 РУМ. Одновременно произошло снижение суммарной пылевой нагрузки на легкие с 400–500 г до 100–200 г. Тем не менее на рабочих местах в забоях, где сосредоточено до 70% всей численности шахтеров, уровни пылерадиационного воздействия на легкие шахтеров в забоях

оставались в 2 раза выше ПДУ. Показатель избыточной смертности шахтеров от рака легких за период наблюдения хотя и был снижен с 20,7 случаев до 5,7 случаев на 1 x 10⁴ чел.-лет, но в среднем он составил 13,4 случая на 1 x 10⁴ чел.-лет, что в 4 раза выше, чем в группе прочих работников (3,4 случая на 1 x 10⁴ чел.-лет).

В то же время на рабочих местах по ходу исходящих вентиляционных струй, где сосредоточено до 30% всех шахтеров, несмотря на снижение рудничной запыленности до уровня ПДК (2 мг/м³), а радиационной экспозиции ДПР до установленного предела (100 РУМ), избыточная смертность шахтеров от рака легких продолжает оставаться на уровне 6,8–9,8 случаев на 1 x 10⁴ чел.-лет, что более чем в 2 раза выше контрольной группы (3,4 случая на 1 x 10⁴ чел.-лет) (таблица 5).

Из таблицы 5 видно, что профессиональный риск смерти шахтеров от рака легких также продолжает оставаться в 2 раза выше (1,9 x 10⁶ случаев на 1 чел.-лет на 1 РУМ) по сравнению с реальным риском смерти от рака легких, обоснованным МКРЗ (0,8 x 10⁶ случаев на 1 чел.-лет на 1 РУМ) [16, 17].

Таблица 4

Уровни пылевого и радиационного воздействия на органы дыхания шахтеров

Периоды горных работ, годы	Уровни запыленности, мг/м ³		Пылевая нагрузка, г	Экспозиция ДПР		Поглощенные дозы облучения, Гр	
	средний	макс.		10 ⁵ МэВ/л	РУМ*	бронхиального эпителия	ткани легких
1-й период (1976–1985)	17–35	73–150	30–65	3–7	23–46	0,23–0,46	0,12–0,24
2-й период (1986–1995)	6–13	20–55	10–20	1,5–3,7	12–33	0,12–0,25	0,06–0,13
3-й период (1996–2007)	4–6	12–18	5–10	0,5–1,4	4–8	0,03–0,08	0,015–0,05

*Примечание. РУМ (рабочий уровень за месяц) – экспозиция суммарной скрытой энергии ДПР, равная 1,3 x 10⁵ МэВ за один рабочий месяц (170 часов)

Таблица 5

Динамика избыточного риска развития рака легких у шахтеров по периодам горных работ (1976–2007)

Периоды горных работ, годы	Уровни радиационной экспозиции, РУМ	Уровни пылевой экспозиции, г	Избыточная смертность от рака легких на 1 x 10 ⁴ чел.-лет	Избыточный риск развития рака легких на 1 x 10 ⁶ чел.-лет на 1 РУМ
1-й период (1976–1985)	350–450	400–500	16,9–25,7	6,4
2-й период (1986–1995)	200–300	250–350	10,3–14,7	3,8
3-й период (1996–2007)	150–200	150–250	6,8–9,8	1,9

Развитие рака органов дыхания у шахтеров, как правило, происходило на фоне предшествующей пылевой патологии легких. При этом преобладал быстро развивающийся мелкоклеточный анапластический рак (68,8%) [10].

По нашим расчетам дозы облучения клеток бронхиального эпителия были в 3–5 раз выше, чем облучение клеток легочной ткани. В 46% развитие рака легких произошло на фоне развитых форм силикоза, в 6,9% – на фоне силикотуберкулеза и в 46,1% – на фоне кониотических изменений предшествующих развитому силикозу. По мнению некоторых авторов [4], свободный диоксид кремния сам по себе обладает выраженным канцерогенным действием. Были получены данные о мутагенном эффекте кварцсодержащей пыли. При этом индукция хромосомных aberrаций в клетках разных органов приводит к развитию рака. Надо полагать, что развитие рака легких и пневмокониоза на урановых рудниках этиопатогенетически тесно взаимосвязано. По всей вероятности, при одновременном сочетании пылерадиационном воздействии на легкие создаются объективные условия для кумуляции их фиброгенных и онкогенных эффектов в результате сочетанного воздействия на ткань легких токсических частиц свободного диоксида кремния и плотнионизирующих α -частиц ДПР.

Несмотря на несомненно доказанный нами и изложенный в научной литературе факт усиления онкогенного и фиброгенного эффекта сочетанного пылерадиационного воздействия, нормирование их в рудничной атмосфере в настоящее время по-прежнему производится раздельно для каждого фактора, вне связи между ними.

До сих пор в специальной медицинской литературе отсутствует научно-практическое обоснование ПДУ сочетанного пылерадиационного воздействия на урановых рудниках.

Между тем проведенное нами сопоставление частоты рака легких с уровнями сочетанного пылерадиационного воздействия показало, что работа в рудничной атмосфере при рекомендованных уровнях рудничной запыленности на уровне ПДК (2 мг/м^3) и загазованности радоном на допустимом уровне (100 РУМ) является небезопасной, поскольку смертность шахтеров от рака легких продолжает оставаться в 2 раза выше, чем среди прочих работников. Это может свидетельствовать о необходимости снижения рекомендованных допустимых уровней запыленности и загазованности радоном в рудничной атмосфере.

Надо полагать, что при определении уровня вероятностного риска развития рака легких на урановых рудниках следует исходить из сочетанного, а не из раздельного воздействия на легкие пылерадиационного фактора.

В связи с этим на обследуемых урановых рудниках нами рекомендуется одновременное снижение совместного пылевого и радиационного воздействия

в 2 раза. Полагаем, что данный подход к нормированию сочетанного пылерадиационного воздействия в условиях урановых рудников будет способствовать дальнейшему снижению профессиональной заболеваемости органов дыхания среди шахтеров.

Заключение

В составе Учкудукского уранового минерала (урановая чернь) определены 3 долгоживущих радионуклида: уран-238, торий-230, радий-226, которые являются токсическими химическими элементами со слабой радиационной активностью, 90% которой составляет α -излучение, до 9% – β -излучение и менее 1% – γ -излучение.

Внешнее облучение кожных покровов шахтеров от всех видов излучения долгоживущих нуклидов урановой руды значительно ниже ПДУ и не представляет для шахтеров серьезной радиационной опасности. Внутреннее облучение органов дыхания шахтеров от ингалируемых долгоживущих нуклидов в составе урановой пыли в десятки и сотни раз ниже установленного ПДП для легких персонала и составляет не более 3–10% от общего уровня радиационного воздействия на легкие.

Основным фактором радиационной опасности для легких шахтеров в условиях урановых рудников (до 90–97%) является радиоактивный газ радон-222 с продуктами его распада, непрерывно поступающих в рудничную атмосферу в результате самопроизвольного радиационного распада радия-226. В разные периоды горных работ дозы облучения легких от ДПР радона колебались в пределах 1,5–4 Гр, что обуславливало увеличение смертности от рака легких шахтеров забойной группы до 4–5 раз по сравнению с контрольной группой, а также утяжеление и ускорение темпов развития пневмокониоза. Установлена четкая зависимость частоты рака легких от уровней сочетанного пылерадиационного воздействия. Нормирование суммарной пылерадиационной экспозиции на легкие, по нашему мнению, должно проводиться не раздельно для каждого фактора, как это проводится в настоящее время, а с учетом совместного их пылерадиационного воздействия, поскольку при этом создаются объективные условия для кумуляции фиброгенных и онкогенных эффектов с увеличением частоты рака легких, даже при допустимых уровнях их воздействия.

Одновременное снижение на обследуемых урановых рудниках в 2 раза рекомендованной допустимой радиационной экспозиции ДПР со 100 РУМ до 50 РУМ, а запыленности рудничной атмосферы с 2 мг/м^3 до 1 мг/м^3 может исключить вероятность развития новых случаев пневмокониоза, а также обеспечить снижение смертности шахтеров от рака легких до приемлемого уровня при условии поддержания рудничной вентиляции на уровне радонообильности горных пород, при изоляции отработанных горных выработок, при отводе высоко радоноактивных шахтных вод, при использовании

шахтерами средств индивидуальной защиты органов дыхания, при надлежащем радиационном контроле рудничной атмосферы.

Список принятых сокращений:

Бк – беккерель

Гр – грей

ДПР – дочерние продукты распада радона

Зв – зиверт

Ки – кюри

МКРЗ – Международный комитет по радиационной защите

мБк – миллибеккерель

мЗв – миллизиверт

МэВ – миллионэлектронвольт

НРБ – нормы радиационной безопасности

ПДК – предельно допустимая концентрация

ПДП – предельно допустимое поступление

ПДС – предельно допустимое содержание

ПДУ – предельно допустимый уровень

РУМ – рабочий уровень за месяц

СДК – средняя допустимая концентрация

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В. И., Горбушина Л. В. Вопросы безопасности в урановых рудниках. – М.: Атомиздат, 1962. – 26 с.
2. Виноградова А., Иванова А., Дружинина Ю. Содержание и распределение урана в организме человека // Бюлл. рад. мед. – 1970. – № 4. – С. 143.
3. Власенко Г. Я. Аэрозольный статус рудничной атмосферы // Борьба с силикозом. – М.: Изд-во АН СССР, 1955. – С. 143.
4. Величковский Б. Т. Патогенез профессиональных заболеваний легких пылевой этиологии // Мед. труда и пром. экология. – 1998. – № 10. – С. 28–38.
5. Григорьев А. П., Тернер Я. М., Шахов В. П. Содержание урана в органах людей, имеющих прижизненный контакт с соединениями урана // Бюлл. рад. мед. – 1962. – № 1. – С. 106–110.
6. Друтман Р. Д., Демина Е. И., Мордашева В. В., Ровенская О. С. Распределение урана в органах и тканях при хроническом воздействии на человека // Бюлл. рад. мед. – 1966. – № 1. – С. 18–27.
7. Ильин Л. А. Современные проблемы гигиенического нормирования факторов радиационной и химической природы // Бюлл. рад. мед. – 1983. – № 3. – С. 25–29.
8. Корнилов А. Н., Шалаев И. Л., Малашенко А. В. и др. Исследование содержания и оценка транспортабельности урана и его долгоживущих нуклидов в организме горнорабочих урановых рудников // Отчет НИИ ГМТ о НИР 81484. – Л., 1984. – С. 1–72.
9. Малашенко А. В., Накатис Я. А. Гигиеническая оценка условий труда шахтеров урановых рудников // Клиническая больница. – 2014. – № 1. – С. 3–8.
10. Малашенко А. В., Накатис Я. А. Этиология и особенности морфогенеза рака легких у шахтеров урановых рудников // Клиническая больница. – 2017. – № 1. – С. 17–24.
11. Малашенко А. В. Оценка содержания в легких шахтеров урановых рудников долгоживущих нуклидов и влияние их на развитие легочной патологии // Клиническая больница. – 2015. – № 4. – С. 25–29.
12. Малашенко А. В. Многофакторный генез профессиональной легочной патологии у горнорабочих урановых рудников // Мед. радиолог. и радиац. безопасность. – 2010. – № 2. – С. 5–12.
13. Мордберг Е. Л., Шалаев И. Л., Малашенко А. В. Содержание урана, тория-230, радия-226 в костной ткани горнорабочих урановых рудников // Материалы 2-го отраслевого симпозиума по гигиене, дозиметрии и профпатологии при добыче и переработке урановой руды. – Л., 1986. – С. 94–95.
14. Мордберг Е. Л., Малашенко А. В., Шалаева М. П. Оценка содержания в легких шахтеров свободного диоксида кремния и долгоживущих нуклидов урана и их значение в развитии профессиональной патологии органов дыхания // Медико-гигиенические аспекты обеспечения работ с особо опасными химическими веществами. – СПб., 2002. – С. 429–430.
15. Малахова В. В., Степанчук Н. А., Коваленко Л. И. Содержание урана в организме рабочих уранового производства // Бюлл. рад. мед. – 1977. – № 2. – С. 60–69.
16. Нормы радиационной безопасности НРБ-99. – М., 1999. – 113 с.
17. Пределы ингаляционного поступления дочерних продуктов радона для профессиональных рабочих // МКРЗ, Публикация № 32 [пер. с англ.]. – М.: Энергоатомиздат, 1984. – 40 с.
18. Радиационная защита при добыче и обогащению радиоактивных руд // МАГАТЭ. – Вена, 1989. – № 26.
19. Салтыков Л. Д., Шалаев И. Л., Лебедев Ю. А. Радиационная безопасность при разведке и добыче урановой руды. – М.: Энергоатомиздат, 1984. – 154 с.
20. Шалаева М. П., Малашенко А. В., Егоров Ю. Н. Комплексная оценка содержания канцерогенов химической и радиационной природы в легких и костной ткани горнорабочих урановых рудников // ВИНТИ РАН, Экологическая экспертиза. – 2008. – № 2. – С. 67–79.
21. Шалаева М. П., Мордберг Е. Л. Методика определения изотопов урана, тория и радия в биологическом материале // Гиг. труда и проф. заболевания. – 1989. – № 3. – С. 49–51.
22. Шалаева М. П., Мордберг Е. Л., Малашенко А. В. Кристаллическая и аморфная формы двуокиси кремния в легких шахтеров, болевших силикозом // Гиг. труда и проф. заболевания. – 1989. – № 4. – С. 11–13.
23. Шалаев И. Л. О предельно допустимой концентрации короткоживущих дочерних продуктов распада радона // Мед. радиолог. – 1960. – № 10. – С. 56–61.
24. Шалаев И. Л., Быховский А. В., Павлов И. В. и др. Основные принципы радиационной обстановки в урановых рудниках // Гигиена и санитария. – 1974. – № 10. – С. 41–46.
25. Щепетков А. П., Пахомов В. П., Малашенко А. В. и др. Оптимальный по пылевому и радиационному фактору способ отбойки урановой руды на Учкудукском осадочном месторождении // Фонды ГМП, ОНТИ предприятия п/я А 1372 – 1982. – 87 с.
26. Jacobi W. Lung dosimetry for inhaled daughters // Radiat Res. – 1982. – № 51(2). – P. 365–366.

УДК 615.273.53:616.155.2

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ОЗАГРЕЛА НА ГЕМОСТАТИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ

^{1,2} Л. В. Васина, ³ А. А. Сапегин¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И. П. Павлова» МЗ России²ФГБУ «Институт экспериментальной медицины Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова» МЗ России³ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова» ФМБА России^{1,2} L. V. Vasina, ³ A. A. Sapegin

OZAGREL EFFECT ON THE HEMOSTATIC FUNCTION OF PLATELETS

¹First I. Pavlov State Medical University²Almazov National Medical Research Centre³Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ. Цель данной работы заключалась в изучении влияния препарата озагрел на гемостатическую функцию тромбоцитов *in vitro* и сравнении его активности с аспирином. С помощью автоматического анализатора функции тромбоцитов PFA-100[®] установлено, что по выраженности ингибирующего действия в скрининговом с-EPI-тесте и в с-ADP-тесте аспирин превосходил озагрел, что, вероятно, связано с различными механизмами антиагрегантного действия исследуемых веществ. Таким образом, сочетание ингибиции тромбоксансинтазы с подавлением ЦОГ-1 может иметь определенные клинические перспективы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: озагрел, аспирин, тромбоциты, PFA-100[®].

SUMMARY. The aim of this work was to study the effect of ozagrel on the hemostatic function of platelets *in vitro* and compare its activity with aspirin. Using an automatic platelet function analyzer PFA-100[®], it was found that aspirin inhibited the screening c-EPI-test and in the c-ADP-test, aspirin was superior to ozagrel, which is probably due to various antiplatelet agents of the test substances. Thus, the combination of inhibition of thromboxane synthase with COX-1 suppression may have clinical prospects.

KEY WORDS: ozagrel, aspirin, platelets, PFA-100[®].

Введение

Среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принимающих антиагрегантные препараты, выделяют две основные группы риска: первую группу составляют пациенты, чувствительные к антиагрегантной терапии – у них существует риск кровотечений; вторую группу составляют пациенты, резистентные к антиагрегантной терапии – у них повышен риск тромбозов.

Одним из методов лабораторной диагностики для оценки реакции на антиагрегантные препараты является имитирование тромбоцитарного гемостаза на анализаторе PFA-100[®] [11].

Важное место среди антиагрегантов, препаратов, предупреждающих развитие тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, снимающих бронхоспазм, занимают производные азолов, в первую очередь имидазола, являющиеся агонистами ГАМК-рецепторов [8], ингибиторами тромбоксансинтазы [9, 14], иммуномодуляторами [3]. В частности, к высокоселективным ингибиторам тромбоксансинтазы относятся препараты озагрел (2E)-3-[4-(1H-имидазол-1-илметил)фенил] акриловой кислоты натриевая соль (ММ 272,23) и дазоксiben [4].

Ранее нами показано, что ингибитор тромбоксансинтазы озагрел по сравнению с аспирином демонстрировал меньший антиагрегантный эффект в тестах АДФ- и ристоцетин-индуцированной агрегации тромбоцитов, превосходя аспирин только в тестах с коллагеном и эпинефрином [1]. Цель данной работы заключалась в изучении влияния препарата озагрел на гемостатическую функцию тромбоцитов *in vitro* и сравнении его активности с препаратом аспирин.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на автоматическом анализаторе тромбоцитов PFA-100[®] (Siemens Healthcare Diagnostics (США-Германия)). Использовали две разновидности картриджей: коллаген/эпинефрин (для первичного скрининга) и коллаген/АДФ (для выявления аспиринового эффекта).

Принцип метода. В PFA-100[®] в измерительном картридже моделируется кровоток в артериоле в условиях высокого напряжения сдвига (5000–6000 сек.⁻¹): цитратная кровь аспирируется через капилляр, диаметр входного отверстия которого составляет 200 микрон, а мембранное отверстие

на выходе – 150 микрон. Мембрана покрыта пленкой из коллагена I типа (2 мкг) и адреналина (10 мкг) или коллагена I типа (2 мкг) и АДФ (50 мкг). В условиях постоянного отрицательного давления тромбоциты присоединяются к коллагену, запуская процесс адгезии, после чего происходит их агрегация под действием агонистов (эпинефрина или АДФ) и образование тромбоцитарной пробки, которая постепенно закрывает отверстие в мембране. Остановка перфузии фиксируется как «время окклюзии сосуда».

Алгоритм оценки эффективности антиагрегантной терапии при использовании анализатора PFA-100®: если время образования тромбоцитарной пробки в картридже коллаген/АДФ меньше или равно 114 сек., то продолжают исследование, используя картридж коллаген/эпинефрин. Если время образования тромбоцитарной пробки в данном картридже больше или равно 170 сек., то дисфункция тромбоцитов связана с действием аспирина или плавикса.

Дизайн исследования. Для приготовления растворов озагрела и аспирина с концентрацией 12,5 мкМ использовали 0,05 М раствор Трис-НСI, рН 7,4. Растворы с более низкой концентрацией готовили путем разведения концентрированных растворов тем же раствором Трис-НСI. Хранили раствор с концентрацией 12,5 мкМ при температуре 4–8 °С не более 24 часов, более разбавленные растворы были свежеприготовленными. В контроле к цельной крови добавляли 0,05 М раствор Трис-НСI, рН 7,4.

Кровь для исследования брали у доноров (n = 7), лиц обоего пола в возрасте 27–45 лет, не получавших в течение 7–10 дней препаратов, влияющих на функцию тромбоцитов. Для предотвращения активации тромбоцитов использовали вакуумные пробирки, содержащие буферный раствор цитрата натрия 3,8% (0,129 М), соотношение цитрат натрия – кровь было 1:9.

Влияние озагрела и аспирина на гемостатическую функцию тромбоцитов определяли, смешивая непосредственно перед исследованием

80 мкл раствора вещества и 720 мкл цельной крови при конечной концентрации 0,0001, 0,0003, 0,001, 0,003, 0,011, 0,113, 0,357, 1,25 мкМ. После 5 минут инкубации при комнатной температуре пробу вносили в индивидуальный картридж коллаген/эпинефрин или коллаген/АДФ, после чего определяли время образования тромбоцитарной пробки на анализаторе функции тромбоцитов PFA-100®.

Статистическую обработку данных и вычисление концентрации полумаксимального ингибирования (EC50) проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics 20 (США) по уравнению зависимости величины эффекта от концентрации.

Результаты

Антиагрегантные свойства аспирина и озагрела оценивали по их влиянию на время образования тромбоцитарной пробки в картридже коллаген/эпинефрин (с-EPI-тест) (таблица 1).

Как видно из представленных в таблице 1 данных, аспирин оказывал достоверное (p < 0,05) по сравнению как с контролем, так и с озагрелом ингибирующее влияние на время образования тромбоцитарной пробки в с-EPI-тесте в диапазоне концентраций 1,25–0,001 мкМ. EC50 вещества при этом составила 0,117 мкМ.

В отличие от аспирина, озагрел проявлял значимое по сравнению с контролем ингибирующее влияние на время образования тромбоцитарной пробки в с-EPI-тесте только при максимальной исследуемой концентрации 1,25 мкМ. Из-за отсутствия дозозависимого эффекта рассчитать EC50 для озагрела не представляется возможным.

В таблице 2 представлены данные о влиянии аспирина и озагрела на гемостатическую функцию тромбоцитов в с-ADP-тесте.

Как видно из представленных в таблице 2 данных, аспирин оказывал достоверное как по сравнению с контролем, так и по сравнению с озагрелом ингибирующее влияние на время образования тромбоцитарной пробки в с-ADP-тесте

Таблица 1

Результаты влияния аспирина и озагрела на время образования тромбоцитарной пробки в с-EPI-тесте

Параметр	Время, сек. (N 84–160 сек.)								
	Контроль	C, мкМ							
		0,0001	0,0003	0,001	0,003	0,011	0,113	0,357	1,25
Аспирин	144,2 ± 12,69	151,4 ± 8,96	155,2 ± 9,90	164,0 ± 4,30*	169,4 ± 4,15*	173,0 ± 6,78*	249,8 ± 1,92*	279,2 ± 6,18*	297,4 ± 4,21*
EC50 аспирина = 0,117 мкМ									
Озагрел	149,8 ± 7,39	148,8 ± 2,28	148,2 ± 5,26	149,2 ± 11,34 #	149,8 ± 4,20 #	150,4 ± 11,12#	151,8 ± 5,63 #	151,2 ± 5,71 #	163,4 ± 0,89 *#

* – различия статистически значимы по отношению к контролю, p < 0,05;
– различия статистически значимы по отношению к аспирину, p < 0,05

Таблица 2

Результаты влияния аспирина и озагрела на время образования тромбоцитарной пробки в с-ADP-тесте

Параметр	Время, сек. (N 68–120 сек.)								
	Вещества	Контроль	С, мкМ						
			0,0001	0,0003	0,001	0,003	0,011	0,113	0,357
Аспирин	102,4 ± 5,02	121,4 ± 3,04*	145,4 ± 4,39*	194,4 ± 5,41*	248,6 ± 14,34*	285,0 ± 4,74*	295,6 ± 5,59*	298,8 ± 1,30*	299,2 ± 1,30*
EC50 аспирина = 0,0002 мкМ									
Озагрел	99,0 ± 2,12	101,4 ± 5,45#	100,6 ± 3,50#	101,2 ± 2,38#	101,6 ± 5,07#	100,6 ± 4,39#	100,9 ± 4,39#	101,4 ± 4,61#	102,4 ± 0,89#

* – различия статистически значимы по отношению к контролю, $p < 0,05$

– различия статистически значимы по отношению к аспирину, $p < 0,05$

в диапазоне концентраций 1,25–0,0001 мкМ. EC50 вещества при этом составила 0,0002 мкМ.

Озагрел не оказывал значимого по сравнению с контролем ингибирующего влияния на время образования тромбоцитарной пробки в с-ADP-тесте.

В диапазоне концентраций 0,0001–1,25 мкМ в с-ADP-тесте аспирин демонстрировал статистически значимое ($p < 0,05$) по сравнению с озагрелом удлинение времени образования тромбоцитарной пробки.

Также при анализе полученных результатов было установлено, что при использовании картриджей коллаген/эпинефрин и коллаген/АДФ имеется статистически значимое ($p < 0,05$) удлинение времени образования тромбоцитарной пробки в контроле в с-EPI-тесте по сравнению с с-ADP-тестом.

Обсуждение

Имеются данные, что по сравнению с определением времени кровотечения PFA-100® является лучшим методом скрининга первичного гемостаза [5]. Некоторые авторы выявили значительную корреляцию между результатами, получаемыми с помощью PFA-100® и агрегационной активностью тромбоцитов [13]. Следует отметить, что PFA-100® по данным литературы не выявляет различий между эффектами низких и высоких доз аспирина на функцию тромбоцитов [12].

Метод позволяет эффективно с высокой чувствительностью и специфичностью выявлять дефицит фактора Виллебранда, функциональные нарушения тромбоцитов, вызванные аспирином, наследственные и приобретенные нарушения адгезии и агрегации тромбоцитов. Показатель времени окклюзии сосуда зависит от функции GPIb и GPIIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, фактора Виллебранда, количества тромбоцитов и гематокрита [6]. Наличие нормальных показателей времени закрытия капилляра у больных, получающих антиагрегантную терапию, особенно в картридже коллаген/АДФ, определяется как аспириноустойчивость, обусловленная гиперчувствительностью тромбоцитов к АДФ [12].

Как отмечалось выше, в данном исследовании мы наблюдали статистически значимое удлинение времени образования тромбоцитарной пробки в контроле в с-EPI-тесте по сравнению с с-ADP-тестом, что, возможно, свидетельствует о большей специфичности адреналина для оценки индивидуальной чувствительности к антиагрегантной активности препаратов [2].

В литературе имеются данные, подтверждающие эту гипотезу [12]. Авторы исследовали агрегационную активность тромбоцитов, преинкубированных in vitro с раствором аспирина (аспизол) при конечной концентрации в кювете 25 мкМ в течение 10 мин., что соответствует расчетной ее концентрации в плазме крови после приема 325 мг аспирина, по методу G. Vorn.

Было показано, что у больных ИБС преинкубация с аспирином не вызывала достоверного снижения АДФ-индуцированной агрегации. В то же время отмечалось достоверное снижение агрегации, индуцированной адреналином. В контрольной группе также достоверное снижение агрегации после инкубации с аспирином отмечалось только при адреналин-индуцированной агрегации, в то время как процент снижения АДФ-индуцированной агрегации в этой же группе носил лишь характер тенденции. Следовательно, полученные нами результаты и данные литературы свидетельствуют о целесообразности применения адреналина как более специфичного и чувствительного по сравнению с АДФ индуктора для оценки эффективности антиагрегантной терапии при исследовании агрегационной активности тромбоцитов различными методами, в том числе, используя анализатор PFA-100®.

В основном в литературе представлены данные исследований эффективности проводимой антиагрегантной терапии с помощью анализатора функции тромбоцитов PFA-100® у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и здоровых волонтеров, получавших аспирин в различных дозах однократно или в течение промежутка времени, то есть in vivo [6].

При этом авторы отмечают удлинение времени образования тромбоцитарной пробки как у здоровых волонтеров, так и у больных ИБС, находящихся на антиагрегантной терапии в с-EP1-тесте, тогда как в с-ADP-тесте каких-либо изменений выявлено не было. Наличие нормальных показателей времени закрытия капилляра у больных, получающих антиагрегантную терапию, особенно в картридже коллаген/АДФ, определяется как аспиринорезистентность, обусловленная гиперчувствительностью тромбоцитов к АДФ [7].

Полученные нами данные свидетельствуют, что озагрел по сравнению с аспирином не проявлял ингибирующий эффект в подтверждающем с-ADP-тесте.

Таким образом, с помощью автоматического анализатора функции тромбоцитов PFA-100® установлено, что по выраженности ингибирующего действия в скрининговом с-EP1-тесте

и в с-ADP-тесте аспирином превосходил озагрел, что, вероятно, связано с различными механизмами антиагрегантного действия исследуемых веществ.

В настоящее время одним из направлений повышения эффективности антиагрегантной терапии является сочетанное применение препаратов, влияющих на различные механизмы агрегации тромбоцитов. По данным литературы [2], до сих пор не удалось превзойти аспирин в его угнетающем действии на тромбоксан А₂, хотя в работе [15] продемонстрирована целесообразность одновременного использования малых доз аспирина и ингибитора тромбоксансинтазы озагрела у больных с ишемическим инсультом.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что сочетание ингибиции тромбоксансинтазы с подавлением ЦОГ-1 может иметь определенные клинические перспективы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васина Л. В., Веселкина О. С., Петрищев Н. Н. Механизмы влияния препарата Озагрел на агрегационную активность тромбоцитов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 76–80.
2. Волков В. И., Запровальная О. Е. Прогностическое значение аспиринорезистентности при ИБС // Международный медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 31–35.
3. Иммунотропная активность производных азолов и их конденсированных гетероциклических систем (обзор) / С. В. Сибиряк, Ю. В. Сорокин, Р. Ф. Садыков [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 1990. – Т. 24, № 11. – С. 19–24.
4. An improved and convenient procedure for the synthesis of 1-substituted imidazoles / T. Kamijo, R. Yamamoto, H. Harada [et al.] // Chem. Pharm. Bull. – 1983. – Vol. 31, N 4. – P. 1213–1221.
5. Comparison of PFA-100 testing and bleeding time for detecting platelet hypofunction and von Willebrand disease in clinical practice / E. Posan, R. D. Mc Bane, D. E. Grill [et al.] // Thromb. Haemost. – 2003. – Vol. 90. – P. 483–490.
6. Description of an in vitro platelet function analyzer: PFA-100 / S. K. Kundu, E. J. Heilmann, C. Garcia [et al.] // Semin. Thromb. Hemost. – 1995. – Vol. 21 (Suppl 2). – P. 106–112.
7. Favaloro E. J. Clinical utility of the PFA-100 // Semin. Thromb. Hemost. – 2008. – Vol. 34 (8). – P. 709–733.
8. Heterocyclic GABA analogues. Displacement of radiolabelled 3H-GABA from rat brain membrane preparations / M. Varasi, G. Tarzia, F. Luzzani [et al.] // Farmaco. – 1987. – Vol. 42, N 6. – P. 425–435.
9. Highly selective inhibitors of thromboxane synthetase. 1. Imidazole derivatives / K. Iizuka, K. Akahane, D. Momose [et al.] // J. Med. Chem. – 1981. – Vol. 24, N 10. – P. 1139–1148.
10. Koscielny J., Kiesewetter H., von Tempelhoff G. F. More on: platelet function analyzer (PFA-100) closure time in the evaluation of platelet disorders and platelet function // J. Thromb. Haemost. – 2006. – Vol. 4. – P. 1426–1427.
11. McGlasson D. L., Fritsma G. A. Comparison of four laboratory methods to assess aspirin sensitivity // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2008. – Vol. 19 (2). – P. 120–123.
12. On behalf of the platelet physiology subcommittee of the scientific and standardization committee of the International society of the Thrombosis and haemostasis. Platelet function analyzer (PFA)-100 closure time in the evaluation of platelet disorders and platelet function / C. P. M. Hayward, P. Harrison, M. Cattaneo [et al.] // Thromb. Haemost. – 2006. – Vol. 4. – P. 312–319.
13. PFA-100 system: a new method for assessment of platelet dysfunction / E. F. Mammen, P. C. Comp, R. Gosselin [et al.] // Semin. Thromb. Hemost. – 1998. – Vol. 24. – P. 195–202.
14. The effect of ozaгрел sodium on photochemical thrombosis in rat: therapeutic window and combined therapy with heparin sodium / K. Aarii, H. Igarashi, T. Aarii [et al.] // Life Sciences. – 2002. – Vol. 71, N 25. – P. 2983–2994.
15. Thromboxane A₂ synthetase inhibitor plus low dose aspirin: can it be a salvage treatment in acute stroke beyond thrombolytic time window / G. Hwan An, S. Young Sim, C. Su Jwa [et al.] // J. Korean Neurosurg. soc. – 2011. – N 50. – P. 1–5.

УДК 616.22

ЗАБОЛЕВАНИЯ ГОЛОСОВОГО АППАРАТА У ДЕТЕЙ ХОРОВЫХ КОЛЛЕКТИВОВ

^{1,3}А. Ю. Юрков, ²Н. А. Смерницкая¹ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России»²АНО «Медицинский центр «XXI век»³СПбГБПОУ «Хоровое училище имени М. И. Глинки»^{1,3} A. Yu. Yurkov, ² N. A. Smernitskaya

VOCAL APPARATUS DISEASES IN CHILDREN CHORAL COLLECTIVES

¹Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency²Medical Center XXI Century³Saint Petersburg State Institution Glinka' Choral School

РЕФЕРАТ. Анализ зависимости заболеваний гортани от голосовых нагрузок или воспалительных заболеваний дыхательных путей у мальчиков, занимающихся хоровым пением, выявил, что поражение голосового аппарата в основном связано с количеством концертов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: заболевания гортани у детей, хоровое пение.

Неблагоприятные тенденции основных показателей здоровья детей России в последнее время определяют актуальность мер профилактики заболеваний верхних дыхательных путей [4, 5]. Это особенно важно для детей – участников хоровых коллективов, у которых на гортань приходится существенная нагрузка.

Установлено, что форсированное пение в хоре, особенно при наличии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, вызывает перегрузку голосовых складок, понижение их тонуса, появление узелков [1, 2, 8]. Возникновению голосовых перегрузок способствуют обучение детей в музыкальных учебных заведениях без учета их соматического состояния

SUMMARY. Dependency analysis of diseases of the larynx from voice loads or inflammatory diseases of respiratory ways boys involved in choral singing, revealed that the defeat of the vocal apparatus, primarily due to the number of concerts.

KEY WORDS: laryngeal disease in children, choir.

и музыкальных способностей, несоблюдение правил охраны голоса, экологические и социальные проблемы [6, 7].

В связи с этим одна из важнейших задач фониатрии – выявление и своевременное устранение основных причин заболеваний гортани у детей в хоровых коллективах [1, 3].

Целью настоящего исследования было выявление основных причин заболеваний гортани у поющих детей.

Пациенты и методы. Были обследованы мальчики в возрасте от 9 до 12 и от 15 до 17 лет, обучающиеся хоровому пению в Хоровом училище имени М. И. Глинки, в течение пяти учебных лет – с 2011 по 2016 год. Состав хора менялся в течение года,

Таблица 1

Посезонная численность детей в хоре и количество концертов за пять учебных лет

Период времени		Количество концертов	Численность детей в хоре
2011–2012	осень	14	81
	зима	10	79
	весна	17	75
2012–2013	осень	10	85
	зима	7	84
	весна	12	81
2013–2014	осень	12	78
	зима	17	75
	весна	19	72
2014–2015	осень	19	89
	зима	14	87
	весна	8	83
2015–2016	осень	4	83
	зима	17	80
	весна	23	77

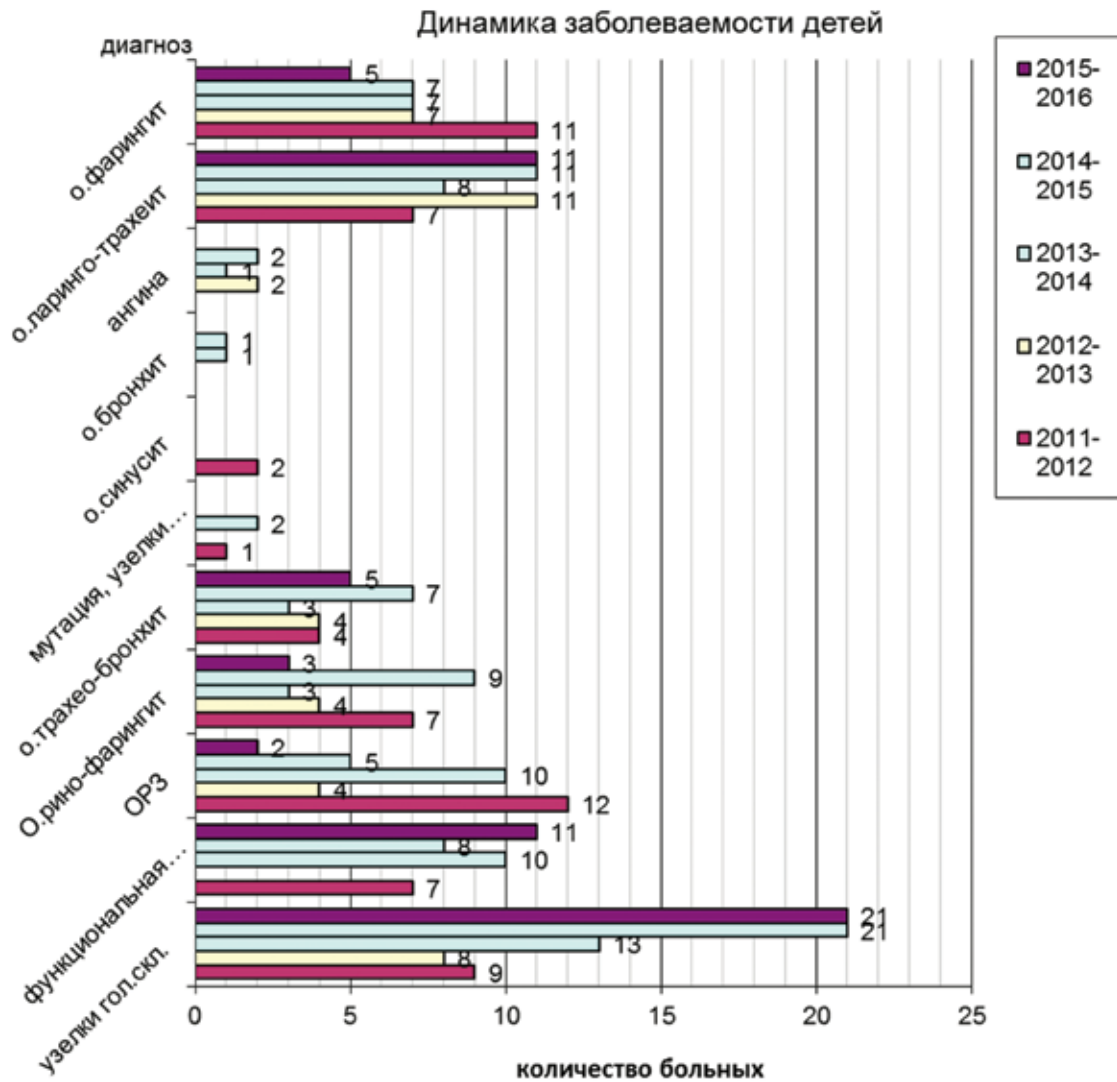


Рис. 1. Динамика заболеваний детей хорového коллектива за пять лет

как и интенсивность голосовых нагрузок, которая определялась по количеству концертов, в которых были заняты хористы (таблица 1).

Осмотр всех детей проводили по общепринятым методикам и эндоскопически с применением волоконно-оптического риноларингоскопа.

В результате обследования было установлено, что у здоровых мальчиков в возрасте 9–10 лет голосовые складки при фонации колеблются главным образом своими внутренними краями, что обуславливает фальцетное звучание, при котором голосовая щель имеет линейную форму по всей длине голосовых складок.

В премутационный период (12 лет) преобладает по-прежнему краевое колебание голосовых складок, появляются признаки приближающейся мутации: голосовые складки становятся более утолщенными, содержат хорошо выраженные кровеносные сосуды в виде мелкопетливой сети. Голосовая щель сохраняет треугольную форму по всей длине голосовых складок. В 15–16 лет происходит завершение наиболее интенсивного роста голо-

сового аппарата, а голосовые складки начинают при фонации плотно соприкасаться друг с другом.

Данные обследования детей за пять учебных лет представлены на диаграмме (рисунок 1). Из диаграммы видно, что наиболее частыми заболеваниями являлись узелки голосовых складок, ОРЗ, острый ларинготрахеит и острый фарингит. Для облегчения выявления причин нарушения голоса у детей все острые формы заболеваний (ОРЗ, острый фарингит, острый ринофарингит, острый трахеобронхит, ангина, острый ларинготрахеит, острый ринит, острый бронхит) были объединены в группу острые респираторные инфекции верхних и нижних дыхательных путей.

Анализ данных о характере заболеваний голосового аппарата мальчиков хорového коллектива за пять учебных лет показал, что в 72 случаях у них наблюдались узелки голосовых складок (14% обследованных детей). Узелки располагались преимущественно в средней трети голосовых складок и имели небольшие размеры. Чаще всего они выглядели отечными, полупрозрачными, однако в от-

дельных случаях узелки имели светло-серую или бледно-розовую окраску. Голосовая щель при фонации у всех детей с узелками голосовых складок имела форму песочных часов.

Функциональная дисфония по гипотонусному типу была выявлена у 31 мальчика (6%). При ларингоскопии голосовые складки у этих детей имели обычную окраску, но тонус их был снижен. Во время фонации отмечалось неполное смыкание голосовых складок. Голосовая щель при этом имела форму узкого вытянутого овала как в головном, так и в грудном регистре.

Острые заболевания органов дыхания были диагностированы у 215 человек (42%). Среди них наиболее часто встречались острый ларинготрахеит (9%), острый фарингит (7%) и ОРЗ (6%). У больных с острым ларинготрахеитом наблюдались гиперемия слизистой оболочки, сильно выраженные мелкие кровеносные сосуды, повышенное содержание слизи или слизисто-гнойного отделяемого по всей поверхности голосовых складок и трахеи. При остром фарингите слизистая оболочка задней стенки глотки была ярко-розовой, отечной, с выраженными кровеносными сосудами, нередко отмечалось повышенное слизистое или слизисто-гнойное отделяемое. Диагноз ОРЗ ставился педиатром. Дети жаловались на сильный кашель, вначале сухой, затем более влажный, иногда на дискомфорт или даже болезненность внизу грудной клетки, усиливающиеся при кашле. Заболевание сопровождалось повышением температуры, явлениями ринита, фарингита, появлением головной боли, слабости.

Корреляционный анализ зависимости заболеваний голосовых складок от голосовых нагрузок или воспалительных заболеваний дыхательных путей у учеников Хорового училища, проведенный с помощью статистической программы, позволил выявить сильную степень взаимосвязи между поражениями голосового аппарата и количеством концертов ($V_{xy} = 0,97$) и среднюю – между поражениями голосового аппарата и воспалительными заболеваниями дыхательных путей ($V_{xy} = 0,53$) (рисунки 2, 3). Это объясняется тем, что мальчики хорового коллектива своевременно освобождались от занятий в хоре при острых респираторных инфекциях верхних и нижних дыхательных путей.

Таким образом, основной причиной развития узелков гортани и функциональной дисфонии по гипотонусному типу у мальчиков хоровых коллективов является голосовое перенапряжение. В связи с этим руководителям детских хоров необходимо учитывать возрастные изменения в голосовом аппарате: они должны следить за тем, чтобы дети не пели в течение длительного времени в одном и том же диапазоне, так как голос не должен превышать индивидуальные физиологические возможности ни по силе, ни по высоте. Также ларингологам следует уделять больше внимания профилактике острых заболеваний верхних дыхательных путей.

Нужно учитывать, что охрана голоса у детей и подростков должна иметь комплексный подход. Это поможет предупредить развитие многих заболеваний голосового аппарата, сохранить голос чистым, сильным и красивым [2].

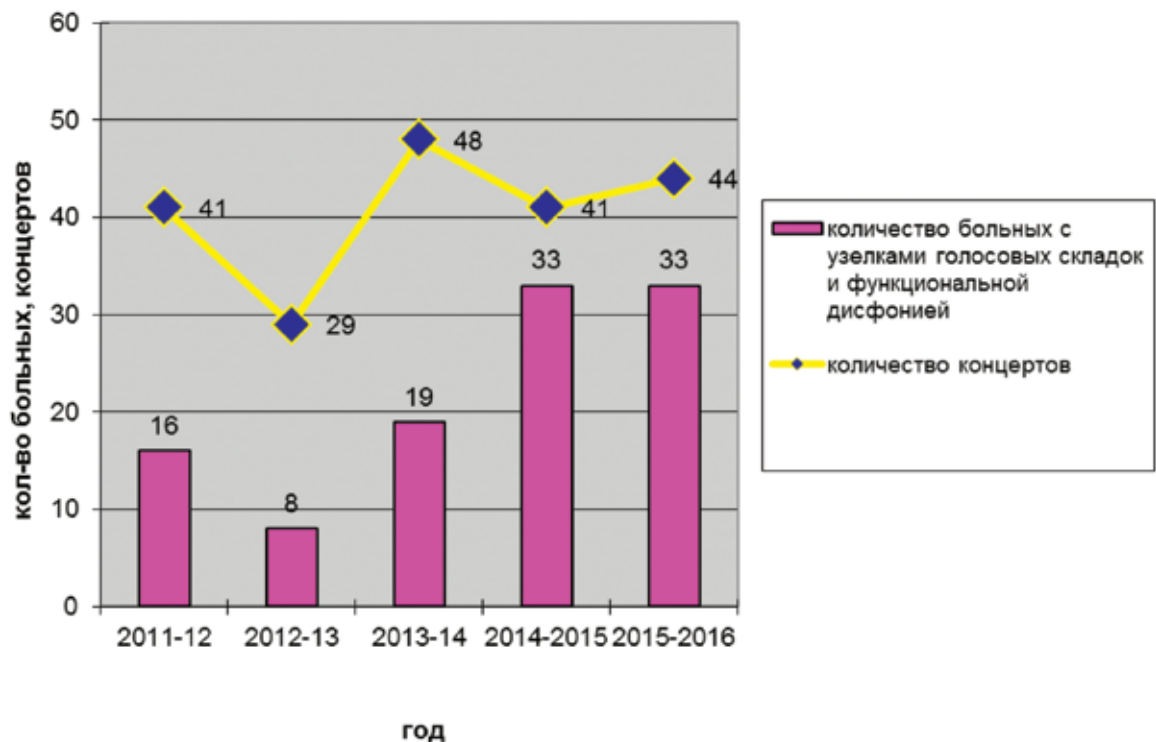


Рис. 2. Зависимость заболеваний голосовых складок от голосовых нагрузок (сильная степень взаимосвязи, $V_{xy} = 0,97$)

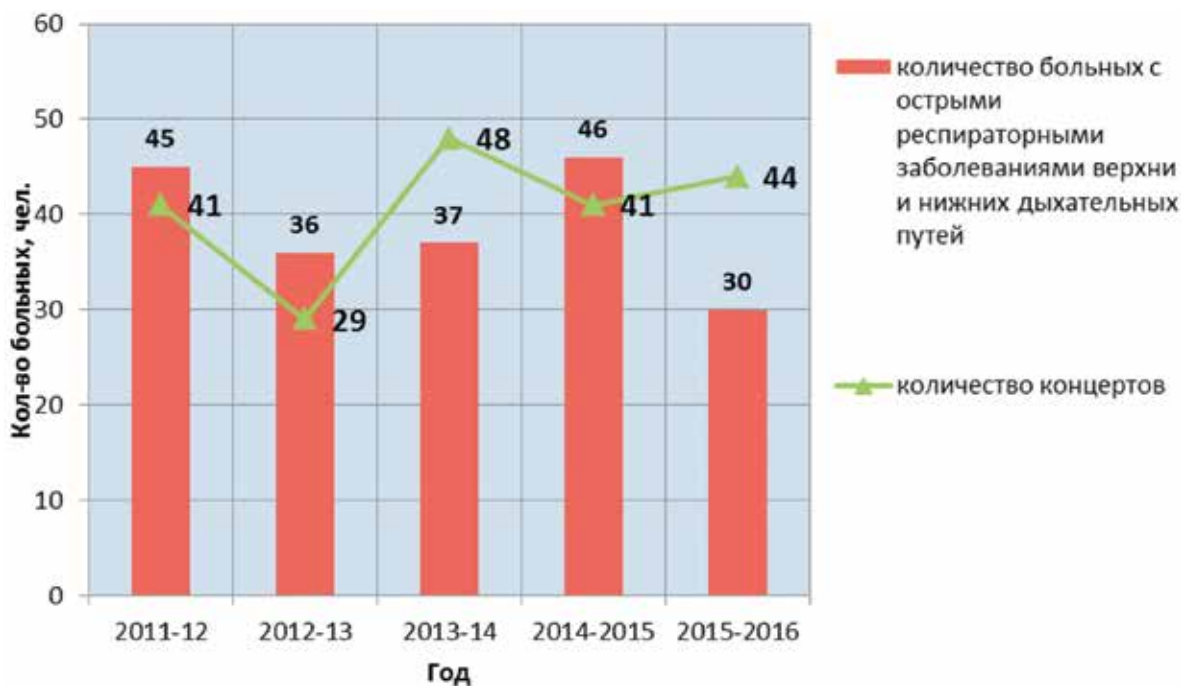


Рис. 3. Зависимость заболеваний голосовых складок от воспалительных заболеваний дыхательных путей (средняя степень взаимосвязи, $V_{xy} = 0,53$)

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко Ю. С. Голос. Фонологические аспекты. – М.: Энергоиздат, 2002. – 482 с.
2. Василенко Ю. С. Нарушения голоса у детей и подростков // Вестник оториноларингологии. – 2005 – № 6. – С. 46–48.
3. Вильсон Д. К. Нарушения голоса у детей: пер. с англ. – М.: Медицина, 1990. – 447 с.
4. Зарубин С. С. Заболевания верхних дыхательных путей и уха у детей, посещающих детские дошкольные учреждения г. Архангельска: распространенность и пути профилактики: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Архангельск, 2007. – 21 с.
5. Ковалева Л. М., Ланцов А. А. Диагностика и лечение заболеваний глотки у детей. – СПб.: СПбНИИЛОР, 1995. – 100 с.
6. Мохотаева М. В., Степанова Ю. Е. Диагностика состояния голосовой функции у детей методом акустического анализа // Российская оториноларингология. – 2010. – № 1(44). – С. 86–89.
7. Степанова Ю. Е. Современная диагностика нарушений голоса у детей // Вестник оториноларингологии. – 2000. – № 3. – С. 47–49.
8. Шиленкова В. В. Влияние санации лор-органов на восстановление певческого голоса // Российская оториноларингология. – 2002. – № 1. – С. 62–63.

УДК 617-002.3- 08

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ АНТИСТАФИЛОКОККОВОГО АНТИГЕНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

*А. В. Маляр, М. В. Сомов, Д. В. Тихомиров, В. А. Ратников, В. А. Кащенко, А. Ю. Сахнов
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»*

A. V. Malyar, M. V. Somov, D. V. Tikhomirov, V. A. Ratnikov, V. A. Kashchenko, A. Yu. Sakhnov APPLICATION OF ANTISTAPHYLOCOCCAN ANTIGEN PREPARATIONS IN COMPLEX THERAPY IN THE TREATMENT OF PURULENT INFLAMMATORY DISEASES OF SOFT TISSUES

Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ. Проведена клиническая оценка эффективности использования препарата антистафилококкового антигена в форме геля и мази при обработке раневых поверхностей тканей при гнойно-воспалительных заболеваниях. Изучены сроки лечения в сравнении с другими видами медикаментозных средств, используемых при лечении пораженных участков кожи и подкожной клетчатки. Установлено, что применение данного препарата в форме геля и мази способствует сокращению сроков окончательной эпителизации на 1–2 суток в отличие от использования мази на основе комбинированных компонентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гнойно-воспалительные заболевания, раневой процесс, ранозаживляющие средства, стафилококковая инфекция, антистафилококковый антиген.

Проблема местного лечения гнойных ран была, есть и, наверное, еще долгое время будет оставаться актуальной. Различные этиологические причины, обстоятельства, влияющие на ход раневого процесса, создают большое разнообразие клинических форм течения гнойных ран. В амбулаторно-поликлиническом звене хирургические инфекции мягких тканей – ведущая патология в структуре первичной обращаемости хирургических больных. В стационарах послеоперационные инфекции мягких тканей составляют 40% госпитальных инфекций [5, 6].

Для лечения гнойно-воспалительных заболеваний предложен ряд ранозаживляющих средств. В настоящий момент универсальных средств, использование которых возможно во всех фазах раневого процесса, не существует [1]. Лечение пациентов проводится дифференцированно с учетом стадии и фазы течения раневого процесса, при этом последовательно используются разнообразные лекарственные формы препаратов с различным механизмом действия [2, 3]. Исходом неадекватного консервативного лечения пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями может быть развитие, распространение гнойно-воспалительных процессов [2, 6].

SUMMARY. The aim of the study was clinical evaluation of the antistaphylococcal antigen gel and ointment efficacy in wound infection treatment. The time period of treatment was compared with other drug agents for infectious skin and subcutaneous fat tissue lesions management. It was determined that wound treatment with antistaphylococcal antigen gel and ointment reduced the period of complete reepithelialization for 1–2 days compared with combined therapy ointments.

KEY WORDS: inflammatory disease, purulent wound, wound healing, staphylococcal infection, antistaphylococcal antigen.

Разработка и усовершенствование ранозаживляющих средств, используемых при хирургической обработке и туалете гнойно-воспалительных заболеваний, является одной из актуальных задач хирургии [1, 2, 4]. Использование современных мазей и гелей создает оптимальную среду для течения процессов репаративной регенерации тканей [1, 4, 5]. Одним из перспективных методов усиления лечебного эффекта при оказании медицинской помощи пациентам с гнойно-воспалительными заболеваниями является включение в состав лекарственных средств противостафилококковых препаратов на основе субстанции цитосоматина, обладающих противовоспалительным и антисептическим действиями [1, 4].

Исследуемый препарат – цитосоматин – представляет собой соматический антиген *St.aureus*. Цитосоматин по своему действию является препаратом-иммуностимулятором, при его использовании (по полученным данным из статьи [6]) отмечается увеличение Т- и В-лимфоцитов периферической крови и активация В-хелперов, которые усиливают синтез специфических антител [1, 4].

Цель исследования заключалась в оценке эффективности применения цитосоматина в фор-

ме геля и мази при обработке ран в сравнении с другими препаратами, используемыми при обработке и туалете гнойно-воспалительных заболеваний.

Материал и методы исследований

Проведенное нами исследование основано на результатах оказания медицинской помощи 12 пациентам с гнойно-воспалительными заболеваниями, находившимся на лечении в хирургическом отделении № 4 ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России» в 2017 году. Большинство (58%) пациентов составили мужчины. Преобладали пациенты с флегмонами, абсцессами, панарициями, инфицированными ранами разной локализации.

Предпринято открытое, рандомизированное, контролируемое исследование. Рандомизацию пациентов проводили по дню поступления (четный/нечетный) методом случайных чисел. Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 18 до 60 лет; констатация у пациентов тяжелых соматических заболеваний; предшествующая гормонотерапия, химиотерапия; иммунодефицит; комбинированные поражения; госпитализация в экстренном порядке. Ни одна из причин, по которой пациенты были исключены из исследования, не имела отношения к свойствам ранозаживляющих средств.

Среди пациентов, включенных в исследование, выделены 2 группы контроля по 6 больных в каждой. В этих группах при обработке ран использовали цитосоматин гель (1-я группа) и цитосоматин мазь (2-я группа). У пациентов, вошедших в две группы сравнения (также по 6 пациентов в каждой), для комплексного лечения применяли антибактериальные препараты соответственно ответу бактериального посева (высеивался стафилококк).

Обработка гнойно-воспалительных ран начиналась непосредственно после поступления пациента в стационар и хирургической обработки гнойных ран. Препараты наносились на раны не позднее первых суток после поступления. Пораженные участки кожи и подкожно-жировой клетчатки промывались раствором антисептика, после чего использовали гель или мазь.

Были изучены сроки очищения ран от омертвевших тканей, сроки начала эпителизации пораженных участков. Во время перевязок, выполняемых ежедневно, раны фотографировались. Проводилась оценка ряда показателей лабораторных параметров общеклинического и биохимического анализов крови.

Объективное обследование проводилось с учетом общего состояния организма, изменения температурной реакции тела, артериального давления, пульса, выявления сопутствующих заболеваний, описания локального статуса, включающего состояние окружающих кожных покровов, наличие гиперемии, отека, некротических масс, опреде-

ление характера отделяемого из раны, появление грануляций.

Течение раневого процесса оценивалось с использованием классификаций, выделяющих две фазы:

1. фаза воспаления, состоящая из двух последовательных периодов:

а) сосудистых изменений (серозная инфильтрация);

б) очищения раны за счет подавления микрофлоры и отторжения нежизнеспособных тканей;

2. фаза регенерации, образования и созревания грануляционной ткани.

Для оценки эффективности методов лечения определялись размеры раны и объем раны, характер отделяемого из раны, сроки очищения от гноя и некротических масс, появление грануляций и эпителизации, характеристики рубца. Из лабораторных методов использовались цитологическое и бактериологическое изучение отделяемого из раны, определение микробного числа. Измерялась регионарная температура области раны. Измерялась рН-метрия раны на всех этапах послеоперационного периода.

Все исследования проводились сразу при поступлении и на 3-и, 5-е, 7-е сутки лечения. Данные обследования статистически обрабатывались и сопоставлялись в динамике лечения в основной и контрольной группе больных.

Рост грануляций и объем раны определялись по методике (автор методики Гаевский Г. В., 1987) при помощи устройства (рис. 1), представляющего собой пластину из органического стекла с закрепленной на ней канюлей иглы от шприца. Край пластины смазывался вазелином и накладывался на рану. Через канюлю шприцом полость раны заполнялась раствором. Объем влитого раствора равен объему раны. Рост грануляций вычисляют по формуле:

$$Pr = \frac{V_0 - V_n}{V_0} \times 100, \text{ где}$$

Pr – рост грануляций (%),

V_0 – первоначальный объем раны (см^3),

V_n – объем раны (см^3),

N – срок исследования (сутки).

Из лабораторных методов использовались цитологическое и бактериологическое изучение отделяемого из раны, определение микробного числа. Проводилось измерение регионарной температуры области раны.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования установлено, что сразу после нанесения повязок с цитосоматином в форме геля и мази 7 из 12 пациентов отмечали явления гипестезии и купирования болевых ощущений, при этом в 9 клинических наблюдениях отчетливое снижение болевых ощущений отмечено уже спустя 40 минут после перевязки.

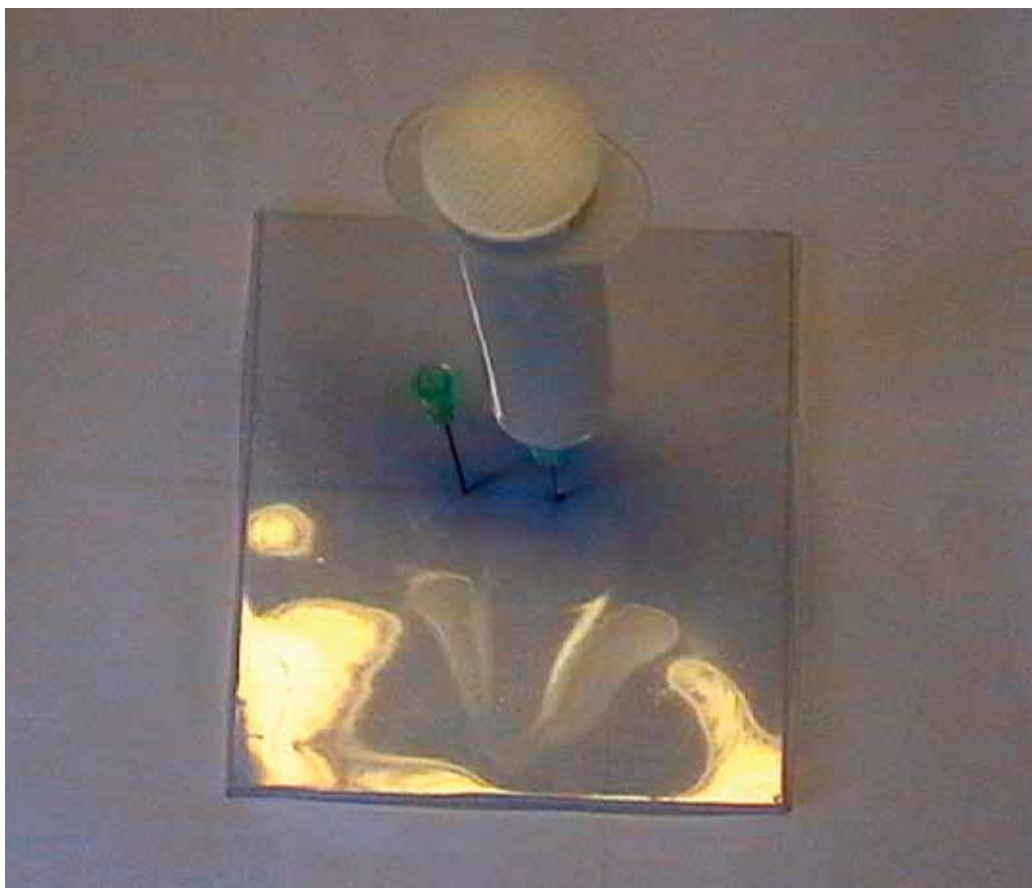


Рис. 1. Устройство для определения объема раны

У 6 пациентов контрольной группы, лечение которых осуществляли повязками с мазью левомеколь, к 3–4-м суткам после хирургической обработки сохранялся болевой синдром. К 9–11-м суткам при использовании мазевых повязок с левомеколем или с гентамициновой мазью отмечено сохранение гнойного воспаления под корочкой.

Использование геля и мази цитосоматин способствовало ускорению процессов репаративной регенерации ран. Об этом свидетельствуют следующие обстоятельства: уже к 2–4-м суткам лечения данными препаратами констатировано уменьшение гнойного отделяемого в области ран у 9 из 12 пациентов. На фоне такого лечения к 4-м суткам в 11 (91,6%) наблюдениях отмечено быстрое расплавление и отторжение некроза.

При сравнительной оценке сроков очищения гнойных ран с учетом глубины некрозов и эпителизации раневых поверхностей установлено, что их продолжительность зависит от методов лечения и глубины поражения тканей. Результаты представлены в таблице 1.

Как следует из данных, представленных в таблице 1, заживление ран при использовании геля и мази цитосоматин происходило быстрее, чем при использовании для лечения препаратов сравнения. В частности, на фоне применения гентамициновой мази и мази левомеколь 10 (83,3%) уменьшение гиперемии и отека составили $1,0 \pm 0,3$ и $1,1 \pm 0,3$ суток,

что на 50% и 36% меньше, чем при лечении мазью левомеколь, а также в 3 раза короче по сравнению с результатами использования гентамициновой мази ($p > 0,05$).

Начало эпителизации при использовании мази левомеколь составило 5 дней, при использовании геля и мази цитосоматин – 4,5 дня, что на 12 часов меньше. Полученные результаты дают основание для заключения, что использование препарата цитосоматин в форме геля и мази позволяет оптимизировать течение раневых процессов (уменьшить сроки очищения ран от гнойного раневого отделяемого и некротизированных тканей, уменьшить инфильтрацию раны, ускорить начало эпителизации и заживление ран) при стафилококковой инфекции мягких тканей. Эффективность применения геля и мази цитосоматин, испытанных при стафилококковой инфекции мягких тканей, превышает таковую у антибактериальных мазей.

Выводы

Положительные:

1. Применение цитосоматина в форме геля и мази создает благоприятные условия для течения раневого процесса при гнойно-воспалительных заболеваниях.

2. Использование цитосоматина в форме геля и мази, в сравнении с результатами использования известных и широко применяемых мазей в гнойной

хирургии, способствует сокращению сроков очищения раны до 4,5 суток, а окончательной эпителизации раневых дефектов – до 10 суток.

3. Эффективность применения геля и мази цитосоматин, испытанных при стафилококковой инфекции мягких тканей, достоверно превышает таковую у многокомпонентных антибактериальных мазей на гидрофильной основе.

Отрицательные:

1. Узкий спектр действия, необходимость бактериологической верификации раневого отделяемого.

2. Жесткие условия хранения (от +4 °C до +10 °C) и транспортировки, непродолжительный срок годности (1 год).

3. Невозможность применения препарата при полимикробной обсемененности раны (военно-полевая хирургия и медицина катастроф).

Вопросы, требующие дальнейшего исследования:

1. Данное исследование продемонстрировало эффективность препарата цитосоматин в форме геля и мази в сравнении с более старыми антибактериальными препаратами местного действия. Сравнение геля и мази цитосоматин с более новыми препаратами еще не проведено и может стать материалом для дальнейших исследований.

2. Требуется дальнейшее изучение активности препарата в отношении полирезистентной флоры (MRSA и др.).

Таблица 1

Результаты лечения препаратом цитосоматин в форме геля и мази в сравнении с другими антисептическими препаратами

Критерии эффективности лечения	Время получения положительного эффекта в разных группах (сутки)			
	Цитосоматин мазь 0,3%	Цитосоматин гель 0,3%	Левомеколь мазь	Гентамициновая мазь
Уменьшение гиперемии и отека	1,0	1,1	1,5	3,3
Уменьшение количества гнойного отделяемого	2–4	2–4	3–5	4–7
Очищение от гнойно-некротических тканей, уменьшение инфильтрации тканей	4,0	4,0	5	7,2
Очищение от корок	3,4	3,3	5	6,8
Начало эпителизации	4,5	4,5	5	7,4
Заживление	10	10	11	12

ЛИТЕРАТУРА

- Акатов А. К., Толовская К. Р. Иммуногенные свойства протективного стафилококкового антигена // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1971. – № 8. – С. 107–111.
- Кабанов Н. Я., Осинцев Е. Ю. Контроль и прогнозирование течения раневого процесса у больных с хирургической инфекцией мягких тканей по данным жидкокристаллической термографии // Вестник хирургии. – 1995. – № 3–4. – С. 97–99.
- Кузин М. И., Костюченко Б. М. Раны и раневая инфекция. – М.: Медицина, 1990. – С. 520.
- Толовская К. Р., Акатов А. К. Очистка протективного соматического антигена-стафилококка // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1972. – № 5. – С. 83–89.
- Хирургические инфекции: практическое руководство / под ред. И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С. А. Шляпкиной. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Литтерра, 2006. – С. 161–168.
- Opasanon S., Muangman P., Namviriyachote N. Clinical effectiveness of alginate silver dressing in outpatient management of partial-thickness burns // Int. Wound J. – 2010. – Vol. 7, N 6. – P. 467–471.
- Verified centers, nonverified centers, or other facilities: a national analysis of burn patient treatment location / D. Zonies, C. Mack, B. Kramer [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2010. – Vol. 21, N 3. – P. 299–305.

УДК 340.6

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДРЕВНЕЙ ЕГИПЕТСКОЙ МУМИИ

^{1,2} С. Ю. Сашко, ^{2,3} В. С. Декан, ^{1,2} Я. А. Накатис, ² В. А. Ратников, ^{1,2} Г. Н. Зарафьянц, ^{1,2} М. И. Круть

¹ ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

² ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

³ ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ

^{1,2} S. Yu. Sashko, ^{2,3} V. S. Decan, ^{1,2} Ya. A. Nakatis, ² V. A. Ratnikov, ^{1,2} G. N. Zarafiants, ^{1,2} M. I. Krut'

ASPECTS OF THE FORENSIC-MEDICAL RESEARCH OF ANCIENT EGYPTIAN MUMMY

¹ Saint Petersburg State University

² Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

³ Kirov Military Medical Academy

РЕЗЮМЕ. Исследуя древнюю мумию, судебно-медицинский эксперт должен выявить индивидуальные признаки человека, используя методы компьютерно-томографической, сравнительной, экспертной оценки выявленной совокупности признаков. Приведенные данные о строении и размерах черепа и таза, морфологических особенностях длинных трубчатых костей, стоматологическом статусе могут быть использованы в качестве масштаба (эталона) при изучении других древних мумий. Эксперты установили мужской пол, длину тела около 163 см, возраст 35–40 лет, астеническое телосложение, а также выявили патологические изменения позвоночника и суставов нижних конечностей. У древнего человека мы обнаружили признаки дисплазии соединительной ткани – генетического системного заболевания марфаноидного фенотипа. В Древнем Египте эвисцерацию органов из тела трупа осуществляли через разрез в левой подвздошной области, а затем бальзамировали. На глазах мумии были обнаружены амулеты.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: идентификация, судебная медицина, древняя мумия, компьютерная томография, марфаноидный фенотип, палеопатология.

Введение. В судебно-медицинской практике исследование трупов неизвестных лиц не является редкостью. В историческом плане накопление знаний по идентификации человека началось с французского ученого А. Бертильона, предложившего измерять у заключенных антропометрические показатели. В последующем процесс опознания проводили по фотографии, рентгенологическому исследованию, в том числе методом фотосовмещения, дактилоскопическим отпечаткам и, наконец, генетическому анализу. Один из основных вопросов, который решают при исследовании трупов неизвестных лиц, – идентификация/отождествление личности. Эти экспертизы могут быть очень сложными и длительными. Например, самая известная экспертиза XX–XXI веков – экспертиза останков семьи императора Николая II, императрицы Александры Федоровны, их детей и лиц царской свиты – до сих пор полностью не закончена.

SUMMARY. Examining the ancient mummy, forensic expert must identify individual signs of a person using computer tomography, comparative, expert evaluation of the identified set of characteristics. The data given on the structure and dimensions of the skull and pelvis, the morphological features of the long tubular bones, and the dental status can be used as a standard in the study of other ancient mummies. The experts established a male gender, a body length of about 163 cm, an age of 35–40 years, an asthenic physique, and also revealed pathological changes in the spine and joints of the lower extremities. In an ancient person, we found signs of connective tissue dysplasia – a genetic systemic disease of the marfanoid phenotype. In Ancient Egypt, evisceration of organs from the corpse body was carried out through a cut in the left ileal region, and then embalmed. Amulets were found in the eyes of the mummy.

KEY WORDS: identification, forensic medicine, ancient mummy, computed tomography, marfanoid phenotype, paleopathology.

Но исследования древних мумий – также довольно редкие и сложные экспертизы. В 2010 году российские и иностранные ученые с помощью магнитно-резонансной томографии исследовали древнюю мумию, обнаруженную в Горном Алтае. Они выявили множественные травмы костей скелета, признаки онкологического, аутоиммунного и инфекционного процессов [1].

В нашей экспертной практике впервые объектом исследования стала древняя египетская мумия.

Цель. Выявление индивидуальных признаков мумии древнего человека: определение пола, возраста, стоматологического статуса, типа телосложения, длины тела, заболеваний (патологических изменений), травматических повреждений костей, а также особенностей вскрытия и бальзамирования трупа, наличие/отсутствие амулетов.

Материал и методы. Древняя египетская мумия из отдела Востока Государственного Эрмитажа

(Санкт-Петербург). По условиям исследования, мумия должна была остаться нетронутой в своей упаковке. Все тело мумии было обернуто множественными слоями ткани, кроме того, на голове имелась отдельная повязка, закрывающая глаза и уши.

Основные методы: компьютерно-томографический, сравнительный, изучение специальной литературы, судебно-медицинской экспертной оценки выявленной совокупности признаков и формулирование выводов.

Работу проводили на многослойном компьютерном томографе Somatom Definition AS (Siemens AG, Германия) с толщиной срезов при сканировании 0,75 мм. Областью сканирования было все тело мумии от макушки головы до стоп с захватом всех окружающих тело тканей и материалов. Затем проводили постпроцессорную обработку изображений. Изучали изменения скелета, способ бальзамирования и другие особенности (амулеты).

Длину мумии исследовали с помощью электронного ростомера «РЭП». Определение роста человека по костям скелета базируется на том, что между размерами длинных трубчатых костей и ростом существуют определенные закономерные соотношения, которые отражены в специальных таблицах и расчетных формулах. Нами были использованы расчетные формулы Пирсона.

Результаты и обсуждение. При определении пола и возраста учитывают строение черепа, таза, морфологические особенности длинных трубчатых костей, стоматологический статус.

У исследуемой мумии древнего человека сохранились первичные половые признаки мужчины – половой член (длиной 10 см) с уретрой. Наличие в мошонке яичек не удалось точно определить. Это может быть связано с их мумификацией в течение длительного периода времени.

Морфологические различия мужских и женских черепов изучены достаточно подробно. Анализ данных, полученных при компьютерной томографии черепа древнего человека, позволил выявить следующие особенности, характерные для мужского черепа: лобная кость несколько скошена кзади; отчетливо выражен лобно-носовой угол; бугристость и шероховатость в местах прикрепления шейных, затылочных и височных мышц значительно выражена; наружный затылочный бугор, надбровные дуги и надпереносье хорошо развиты; сосцевидные отростки мощные, вершины их заострены; большая массивная нижняя челюсть с отчетливо выраженной бугристостью в области углов и нижнего края внутренней поверхности подбородка, восходящие ветви направлены почти вертикально, углы нижней челюсти развернуты кнаружи; почти прямоугольная форма глазниц, верхние края орбит утолщены, тупые.

Интересно было сравнить размеры черепа древнего человека с данными, используемыми для установления половой принадлежности по раз-

мерам костей черепа современного человека. Мы сопоставили размеры черепа древнего человека с краниометрическими показателями, приведенными в таблице В. И. Пашковой [2].

Установлены размеры черепа мумии (приводим основные): продольный диаметр – расстояние от глабеллы (g) до опистокранион (op) – 191 мм (для мужчин, по таблице В. И. Пашковой, минимум-максимум – 160,0–200,0 мм); поперечный диаметр – расстояние между точками зюрион (eu) – 140 мм (для мужчин, по таблице В. И. Пашковой, минимум-максимум – 127,0–158,0 мм); длина большого затылочного отверстия – расстояние между точками базион (ba) и опистион (o) – 40,0 мм (для мужчин, по таблице В. И. Пашковой, минимум-максимум – 30,0–42,0 мм), ширина большого затылочного отверстия – расстояние между наиболее удаленными точками на боковых краях отверстия – 37,0 мм (для мужчин, по таблице В. И. Пашковой, минимум-максимум – 25,0–40,0 мм); ширина орбиты (левой) – 45,0 мм (для мужчин, по таблице В. И. Пашковой, минимум-максимум – 38,0–51,5 мм).

Таким образом, размеры черепа древнего человека и характер его строения (описательные признаки) позволяют подтвердить мужской пол. Обращает на себя внимание, что количественные показатели практически не отличаются от соответствующих показателей современного человека.

Провели аналогичные анатомо-морфологические исследования томограмм таза древнего человека. Общий вид таза – узкий и высокий; крылья подвздошных костей направлены более вертикально; тело лобковой кости прямоугольной формы, нисходящая часть тела служит его продолжением; острый угол схождения нижних ветвей лобковых костей – 72 градуса; крестец и копчик состоят из 7 позвонков; суставная поверхность крестцово-подвздошного сочленения распространяется на III крестцовый позвонок; вход в малый таз имеет продольно-овальную форму («карточное» сердце), седалищные бугры развернуты кнаружи.

Проведены антропометрические исследования (большого) таза: расстояние между передневерхними осями подвздошных костей (межостный размер – *Distantia spinarum*) – 21,5 см (у мужчин – 21,0–23,0 см); наибольшее расстояние между гребнями подвздошных костей (межгребневой размер – *Distantia cristarum*) – 25,0 см (у мужчин – 23,0–25,0 см).

Таким образом, выявленные анатомо-морфологические признаки строения и размеров черепа и таза древнего человека были характерными для мужского пола.

В судебной медицине возраст неизвестного взрослого человека определяют по особенностям общей формы черепа и костей лицевой его части, процессам облитерации (заращения) швов черепа и возрастным изменениям костей скелета и зубов.

Для определения формы черепа используют черепной показатель: процентное отношение между

поперечным и продольным размерами свода черепа. При вычислении этого показателя у древнего человека получили 73,3%. При показателе менее 75% череп считается узким – долихокранным. Выявлена малая степень выступания костей верхнечелюстной дуги из-под основания черепа – ортогнатизм.

При анализе степени зарастания швов черепа у мумии древнего человека выявили следующее. Признаки облитерации имелись в обелионной, верхушечной и задней частях стреловидного шва, а также в височной части венечного шва. Отсутствовали признаки зарастания брегматической части стреловидного и венечного швов, глазничных и височных частей клиновидно-лобного шва, нижней части затылочно-сосцевидного шва. По этим признакам возраст человека составляет 35–40 лет.

Другие признаки возраста: все зоны роста костей древнего человека были полностью оссифицированы и закрыты; объем костной массы не был снижен.

Исследовали стоматологический статус древнего человека. На обеих челюстях имелись 30 зубов, включая два третьих нижних моляра (зубы мудрости). Каких-либо повреждений или болезненных изменений зубов не выявлено.

Возраст человека по зубам в судебной медицине оценивают по степени и темпу их стертости (сношенности). Для практических задач используют шкалу показателей стертости зубов: 0 – стирания нет; 1 – потеря только эмаль; 2 – стирание бугорков; 3 – стирание затронуло дентин; 4 – стирание коснулось зубного канала; 5 – стирание достигло полного сечения коронки; 6 – полное стирание коронки. Оценили степень стертости зубов древнего человека: наряду со стиранием эмали и бугорков стирание затронуло дентин. По шкале показателей жевательные поверхности коронок всех зубов стерты до 3, что соответствует возрасту от 35 до 40 лет.

Таким образом, при анализе результатов исследования черепа и зубов древнего человека установили его возраст – 35–40 лет. По классификации Р. Мартина, используемой в современной археологии и антропологии, этот человек имел зрелый возраст (*Maturus*), которому свойственны средняя степень облитерации швов черепа, сильная стертость зубов.

Для определения роста древнего человека измерили длину мумии от макушки черепа до пятчатых костей, она составила 160 см. Измерили длину трубчатых костей (плечевой, бедренной, большеберцовой) и по формуле Пирсона вычислили примерный рост человека: около 163–164 см. Нужно также учитывать тот факт, что в процессе мумификации происходит высыхание тканей, их дегидратация и снижение всех межпозвонковых дисков. Поэтому при жизни этот человек мог быть на несколько сантиметров выше.

Определили астенический (экоморфный – *Ectomorph*) тип телосложения древнего человека (длина конечностей преобладает над длиной туло-

вища, рост выше среднего для человека древних времен, слабое развитие мышечной ткани, узкие плечи и грудная клетка, тонкие кости, слабо выраженный слой жирового покрова).

При КТ-исследовании мумии древнего человека каких-либо травматических повреждений костей мозгового и лицевого черепа, а также скелета не было обнаружено. Имелись признаки заболеваний/патологических изменений позвоночника и суставов нижних конечностей: остеохондроза и деформирующего спондилеза преимущественно шейного и поясничного отделов позвоночника, деформирующего артроза коленных и тазобедренных суставов 1–2 стадии.

Однако при обработке и анализе данных КТ-исследования обратили внимание на особенности развития скелета древнего человека, свидетельствующие о наличии у него дисплазии соединительной ткани – генетически обусловленного системного заболевания: астеническое телосложение, вытянутость черепа по вертикали (долихоцефалический), непропорционально длинные конечности (долихостеномелия), длинные тонкие фаланги пальцев рук (арахнодактилия), воронкообразная деформация грудной клетки и другие. Возникло подозрение об обнаружении синдрома Марфана или марфаноидного фенотипа у исследуемого древнего человека. Нами был вычислен долихостеномелический индекс 0,55 (при синдроме Марфана ДИ всегда < 0,86), отношение размаха рук к росту (соотношение суммы длин обеих рук и ширины грудной клетки на уровне плечевых суставов к длине тела) составило 1,09 (при синдроме Марфана $\geq 1,05$). Исключили патологию турецкого седла – оно обычной формы, не увеличено. Но наличие всех вышеперечисленных признаков еще не позволяет поставить диагноз синдрома Марфана.

Как известно, в 2010 году критерии Гентской нозологии 1996 года алгоритма диагностики синдрома Марфана были пересмотрены и определены его ключевые признаки: 1) достаточно выявить два признака – расслоение/дилатацию аорты и эктопию хрусталика; 2) положительные результаты генетического обследования (мутации гена *FBN1*); 3) системное вовлечение соединительной ткани на 7 и более баллов. Из представленных вариантов верификации синдрома Марфана в нашем исследовании древней мумии первые две группы признаков невозможно применить в связи с эвисцерацией внутренних органов (нет аорты, хрусталика и других органов и тканей), запрет на вскрытие упаковки мумии и изъятия материала для генетического исследования. Мы могли исследовать только некоторые признаки вовлечения в патологический процесс соединительной ткани. Вычислили (с большой долей вероятности) положительный синдром запястья и большого пальца (3 балла), уменьшенное отношение верхнего сег-

мента тела к нижнему и увеличенное отношение размаха рук к росту (1 балл), обнаружили воронкообразную деформацию грудной клетки (1 балл), сколиоз (1 балл), долихоцефалию. Некоторые признаки не удалось уточнить (недоразгибание локтевого сустава, миопию, кожные стрии и др.) по объективным причинам. На настоящий момент можно сделать вывод о наличии марфаноидного фенотипа у исследованного древнего человека.

Выявлены особенности вскрытия и бальзамирования трупа. Череп не вскрывали, в его полости выявлена ткань головного мозга (уплотненная и уменьшенная в объеме). Из ротовой полости были удалены мягкотканые структуры с частичным сохранением дна. Ротовая полость и носоглотка тампонированы. Визуализируются трахея и пищевод от уровня носоглотки до 7-го грудного позвонка. В левой подвздошной области выявлен дефект кожи размерами около 8,4 x 7,6 см, закрытый снаружи тканью (предполагаемое место эвисцерации). Органы грудной, брюшной полостей и малого таза, а также диафрагма были удалены. В этой полости выявлен воздух и плотное однородное вещество (вероятно, бальзамирующее вещество на основе масел и жировых компонентов). Мышцы шеи, туловища, конечностей, а также частично внутренние мышцы таза сохранены, уплотнены и резко уменьшены в объеме.

На глазах мумии обнаружены инородные предметы листовидной формы размерами 1,2 x 3,4 см с относительной рентгеновской плотностью примерно соответствующей компактной костной ткани (амулеты). Других предметов на теле мумии не обнаружено.

Костных травматических изменений скелета, повреждений сохранившихся мышц, а также явных признаков патологических изменений сохранившихся тканей и органов не обнаружено.

Выводы

Выявлены индивидуальные признаки мумии древнего человека: мужской пол, возраст около 35–40 лет, длина тела около 163–164 см, астеническое телосложение, состояние зубов, которые могут быть использованы в качестве масштаба (эталоны) при исследовании других древних мумий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Летягин А. Ю., Савелов А. А., Полосьмак Н. В. Высокопольная магнитно-резонансная томография антропоархеологического объекта из кургана 1 могильника Ак-Алаха-3 (Укок): результаты и интерпретация // Археология, этнография и антропология Евразии. – 2014. – № 4 (60). – С. 83–91. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.aeae.2015.06.009>
2. Пашкова В. И. Очерки судебно-медицинской остеологии. – М.: Медгиз, 1963. – 153 с.

У древнего человека имелись признаки заболеваний позвоночника (остеохондроз и деформирующий спондилез преимущественно шейного и поясничного отделов) и нижних конечностей (деформирующий артроз тазобедренных и коленных суставов).

Обнаруженные по особенностям развития скелета древнего человека признаки дисплазии соединительной ткани свидетельствуют о наличии у него генетически обусловленного системного заболевания марфаноидного фенотипа. В случае последующего генетического исследования биоматериала от мумии возможно подтверждение или исключение наличия у него синдрома Марфана.

Установлены особенности вскрытия и бальзамирования трупа в Древнем Египте: эвисцерация внутренних органов грудной, брюшной полостей и малого таза через разрез в левой подвздошной области с введением бальзамирующего вещества, не вскрыта полость черепа, головной мозг сохранен.

Выявлены амулеты на глазах мумии в виде листовидной формы инородных предметов костной плотности.

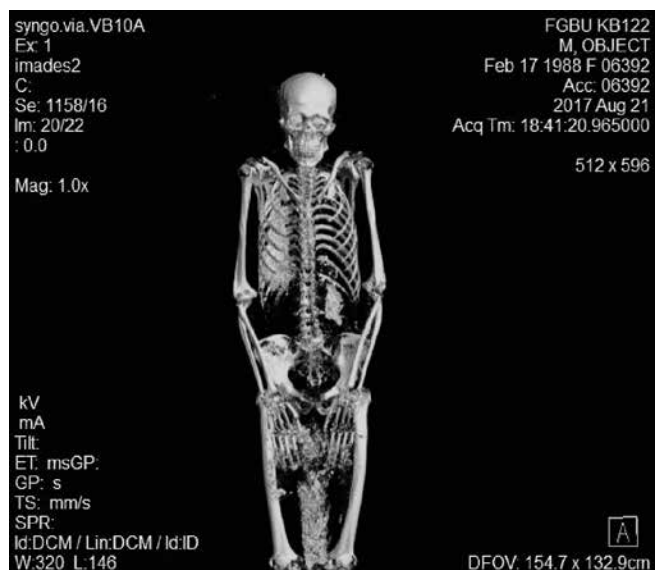


Рис. 1. КТ скелета в 3D-реконструкции. Скелет мумии древнего человека. Признаки дисплазии соединительной ткани

УДК 616.155.35

ЭОЗИНОФИЛ – ЗАЩИТНИК ИЛИ АГРЕССОР?

¹Г. Д. Большакова, ¹И. Ю. Стюф, ¹Н. Ю. Черныш, ²С. В. Фабричников, ²Т. В. Сяпина, ¹А. В. Козлов

¹ФГБОУ «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ России

²ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

¹G. D. Bolshakova, ¹I. Yu. Styuf, ¹N. Yu. Chernysh, ²S. V. Fabrichnikov, ²T. V. Syasina, ¹A. V. Kozlov

IS EOSINOPHIL A DEFENDER OR AN AGGRESSOR?

¹ Mechnikov' North-Western State Medical University

²Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ. В обзоре освещены современные представления о роли эозинофильных гранулоцитов в патогенезе заболеваний инфекционной и неинфекционной природы. Появление новых фундаментальных знаний о структурно-функциональном потенциале эозинофилов предполагает участие этих клеток во многих реакциях организма человека, как защитных, направленных на борьбу с патогеном, так и агрессивных в отношении «здоровых» тканей организма, обуславливая их повреждение и дисфункцию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром эозинофилии, эозинофилы, гелиминтозы, цитокины, рецепторы, лабораторная диагностика.

SUMMARY. The paper presents modern concepts of the role of eosinophil granulocytes in the pathogenesis of infectious and non-infectious diseases. The new fundamental knowledge about the structural and functional potential of eosinophils presupposes the involvement of these cells in many human body reactions, both protective ones, aimed at combating the pathogen, and aggressive against the "healthy" tissues of the body, causing their damage and dysfunction.

KEYWORDS: syndrome of eosinophilia, eosinophils, helminthiases, cytokines, receptors, laboratory diagnostics.

Эозинофилы – клетки, получившие свое название от красителя эозина и греч. *Phileo* – люблю, содержат в цитоплазме округлые зернистые структуры, окрашиваемые кислыми красителями (в частности, эозином) в розово-красный цвет. У здоровых лиц старше 21 года количество эозинофилов, циркулирующих в крови, колеблется от 1 до 5%, или $0,05-0,45 \times 10^9/\text{л}$ в абсолютных числах. Количество циркулирующих эозинофилов регулируется эндокринной и вегетативной нервной системами, которые обеспечивают колебания их суточного ритма: вечером и утром содержание эозинофилов примерно на 20% меньше среднесуточного, а в полночь – на 30% больше. (Количество эозинофилов в крови у здоровых людей коррелирует с содержанием кортизола в плазме крови – максимум приходится на ночные часы, а минимум – на утренние.) Критическим уровнем, который указывает на патологический процесс, связанный с увеличением числа эозинофилов, является уровень клеток, превышающий $0,45 \times 10^9/\text{л}$ [2, 4, 5, 6].

Эозинофилопоз. Эозинофилы – это гранулоциты, которые как и другие полиморфноядерные лейкоциты, образуются в костном мозге из единой стволовой полипотентной клетки-предшественницы. Дальнейшая дифференцировка эозинофильных гранулоцитов происходит под действием трех (как минимум) транскрипционных факторов:

- GATA-1 (zinc finger family member – фактор принадлежит к семейству гемопоэтических и негемопоэтических транскрипционных факторов с цинксодержащим доменом; причина плеитропности GATA-1 пока не установлена);
- PU.1 (Ets family member – фактор принадлежит к семейству транскрипционных факторов ETS, названных по онкогену v-ets вируса E26 лейкоза птиц, поскольку в состав ДНК входит фрагмент, гомологичный данному онкогену);
- белки семейства c/EBP (CCAAT/enhancer-binding protein family) – семейство CCAAT/энхансер связывающего белка) [3, 8].
- Эти три фактора транскрипции играют важную роль в процессах пролиферации и дифференцировки различных гемопоэтических клеток, однако совместно они регулируют развитие именно эозинофильных гранулоцитов. Кроме трех транскрипционных факторов, большую роль в регуляции эозинофилопоза и дифференцировке эозинофилов из клеток-предшественников играют Т-лимфоциты путем секреции колониестимулирующего фактора гранулоцитов и макрофагов (ГМ-КСФ), ИЛ-3 и ИЛ-5. ИЛ-5 является ключевым фактором, обеспечивающим финальные стадии созревания эозинофилов и миграцию последних в кровь.
- Общая продолжительность жизни эозинофилов составляет 10–12 дней, в том числе:

- в костном мозге от миелобласта до зрелой клетки эозинофил созревает за 24 ч.;
- зрелые эозинофилы остаются в костном мозге еще в течение 3–4 суток, затем мигрируют в кровь;
- эозинофилы до 10 ч. циркулируют в крови;
- из крови эозинофилы мигрируют в ткани – в легкие, желудочно-кишечный тракт и кожу – и, выполняя свои функции, погибают.
- эозинофилы ЖКТ являются преобладающей популяцией тканевых лейкоцитов эозинофильного ряда. Период жизни эозинофильных гранулоцитов в тканях (5–10 дней) зависит от локального воздействия медиаторов, выделяемых элементами микроокружения и самими эозинофилами. На каждый эозинофил крови приходится от 200–300 эозинофилов в костном мозге и 100–200 в других тканях. Кровь для эозинофилов служит промежуточной средой, которая позволяет клеткам мигрировать в органы и ткани, где и реализуются основные функции этих клеток [2, 5, 10].

ФУНКЦИИ ЭОЗИНОФИЛОВ

Защитная. Эозинофилы, являясь защитными клетками, обладают широкими возможностями цитотоксического воздействия на различные ткани в связи с наличием двух механизмов микробицидности – кислороднезависимого и кислородзависимого. В кислороднезависимом механизме принимают участие главный щелочной протеин (MBP), эозинофильный катионный протеин (ЕКР), эозинофильная пероксидаза (EP) и эозинофильный нейротоксин (EDN). Кислородзависимый механизм опосредован активацией НАДФН-оксидазы и продукцией активных форм кислорода. Активность НАДФН-оксидазы в эозинофилах существенно выше, чем в других фагоцитирующих клетках, в эозинофилах происходит наработка супероксид-аниона, крайне токсичного для многих микроорганизмов. В связи с отсутствием специфичности эти биологически активные вещества повреждают не только патогены, но и клетки организма, особенно эпителий кишечника, реснитчатый эпителий бронхиального дерева, легких и кожу. Возможно, именно это обуславливает вклад эозинофильных гранулоцитов в механизмы повреждения собственных тканей организма при таких заболеваниях, как атопический дерматит, болезнь Крона, бронхиальная астма и др. В опытах *in vitro* был обнаружен и третий механизм цитотоксичности эозинофильных гранулоцитов – гранзим-В-зависимый. Гранзимы через образуемые перфорином поры поступают в клетку-мишень и запускают апоптоз.

- **Миграционная.** Эозинофилы мигрируют в органы и ткани, контактирующие с внешней средой: слизистые оболочки дыхательных и мочеполовых путей, кишечника и другие органы и ткани, являющиеся входными воротами для патогенов [3].

Миграция из микроциркуляторных сосудов и накопление эозинофилов в тканях происходят под влиянием селективных (избирательно действующих) и неселективных хемоаттрактантов факторов. Наличие молекул адгезии объясняет способность эозинофила к миграции. На мембране эозинофила презентированы участвующие в процессах адгезии и миграции следующие рецепторы:

a. семейство селективных рецепторов (L-селектин и сиалил-LeX) способствует прикреплению и «роллингу» циркулирующих эозинофилов *in vivo*.

b. CD162 и CD15s при взаимодействии с E- и P-селектинами формируют непрочное связывание клеток с эндотелиоцитами.

c. эозинофильные интегрины $\beta 1$, $\beta 2$ и $\alpha 7$ с молекулами эндотелиальных клеток (VCAM, vascular cell adhesion molecule), MAdCAM (mucosal addressin cell adhesion molecule) и ICAM (intercellular adhesion molecule) обеспечивают более прочное связывание эозинофилов и их миграцию из сосудов в ткани.

d. MAdCAM-1/ $\alpha 4\beta 7$ -интегринзависимым процессом является дальнейшая миграция эозинофилов в тонкую кишку.

e. $\beta 2$ -интегринами (ICAM-1) регулируется накопление эозинофилов в толстой кишке.

f. VLA (very late antigen)-4 ($\alpha 4\beta 1$ -интегрин)/VCAM-1-зависимыми процессами является миграция эозинофилов к месту аллергического воспаления в легких и коже.

g. гликопротеин CD4, который был обнаружен на Т-хелперах и на клетках моноцитарно-макрофагальной линии, обнаруживается и на предшественниках, и на зрелых эозинфилах. CD4 также может способствовать миграции эозинофилов в ткани.

Некоторые из этих рецепторов появляются только на активированных эозинофилах, что позволяет обнаружить субпопуляцию таких клеток в крови пациента.

Фагоцитарная. Эозинофилы мигрируют в очаг воспаления, где поглощают относительно небольшие растворимые антигены (гранулы тучных клеток, иммунные комплексы, бактерии). В связи с этим эозинофилы относятся к «микрофагам» – клеткам, способным поглощать лишь мелкие чужеродные частицы или клетки. Несмотря на меньшую фагоцитарную активность, чем у моноцитов и нейтрофилов, эозинофилы эффективно поглощают микробные антигены, осуществляя их полное расщепление путем генерации высокотоксичных супероксидных и нитроксидных радикалов, инициирующих процессы перекисного окисления мембранных липидов клеточной стенки микроорганизмов. Фагоцитоз не является основной функцией эозинофилов.

Цитотоксическая. В очаге воспаления эозинофилы атакуют паразиты, размеры которых значительно превосходят размеры самих эозинофилов, используя механизм дегрануляции.

В дегрануляции эозинофилов существенную роль играют IgE и IgG, которые соединяются своими Fab-фрагментами с поверхностными антигенами паразитов, а своими Fc-фрагментами – со специфическими рецепторами на мембране эозинофилов. Благодаря высокой экспрессии мембранных рецепторов эозинофила к тяжелой цепи (Fc-фрагменту) IgE, а также при прямом распознавании патогенов с помощью семейства рецепторов TLR (Toll-like receptor/Толл-подобных рецепторов, TLR1, TLR2, TLR3 и др.) эозинофил прикрепляется к патогену. Взаимодействие эозинофилов с фиксированными на мембране паразитов антителами является стимулом для выброса содержимого их гранул во внеклеточное пространство. Вещества, выделяющиеся из активированных эозинофилов, оказывают токсическое действие на паразитов, поэтому эозинофилы играют важную роль в защите от глистно-паразитарных инвазий. Эозинофилия характерна для эхинококковой, анкилостоматозной и нематодной инвазии, особенно для токсокароза. Однако вещества, выделяющиеся из активированных эозинофилов, оказывают токсическое действие не только на патогенные мишени, но и на клетки хозяина, что играет принципиальную роль в патогенезе заболеваний, сопровождающихся эозинофилией [1, 3, 5, 8, 10, 13, 16].

Участие в развитии аллергических реакций. Эозинофилия является отличительной чертой многих аллергических заболеваний (АЗ), в том числе бронхиальной астмы (БА), аллергического ринита, риноконъюнктивита и др. У пациентов, страдающих АЗ, обычно увеличивается количество эозинофилов в крови, поскольку эозинофилы вовлекаются в реакции гиперчувствительности как немедленного, так и замедленного типа. Известно, что эти заболевания характеризуются функциональной несостоятельностью Th1-клеточной системы с преобладанием гуморального звена иммунного ответа.

Частота эозинофилий при аллергических заболеваниях, по данным литературы, составляет: при бронхиальной астме – 60%, сезонной лихорадке в сезон цветения – 77%, а вне сезона – 0, вазомоторном рините – 37%, крапивнице и отеке Квинке – 14%, пневмонии Леффлера – 100%. Эозинофилы синтезируют большое количество биологически активных веществ, в том числе ИЛ-4 и ИЛ-5, участвующих в патогенезе атопической аллергии. Повышенная продукция иммуноглобулина Е может привести к активации множества эозинофилов, что, в свою очередь, может вызвать аллергическую реакцию немедленного типа [1, 2, 11, 12, 13, 14].

Способность к связыванию гистамина и других медиаторов аллергии и воспаления. Ошибочно считать, что эозинофилы только усиливают аллергическую реакцию, напротив, они могут поглощать гистамин – медиатор аллергии –

и таким образом регулировать направленность аллергической реакции.

Способность синтезировать и депонировать в своих гранулах цитокины. Эозинофилы продуцируют, депонируют и секретируют по меньшей мере 35 цитокинов, включая интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-8), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), интерферон-гамма (IFN- γ), фактор некроза опухолей-бета (TNF- β), трансформирующий фактор роста – бета (TGF- β), фактор активации тромбоцитов (PAF), эотаксин, RANTES (regulated upon activation normal T-expressed and secreted), GRO (growth-related oncogene) и др. При заболеваниях, сопровождающихся эозинофилией, эозинофилы являются основными продуцентами цитокинов, в частности трансформирующего фактора роста β (transforming growth factor – TGF- β). Известно, что основные продуценты цитокинов – это Т-лимфоциты, однако только эозинофилы способны депонировать такие цитокины, как ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), GM-CSF и др. Эта способность эозинофилов позволяет немедленно высвобождать необходимые количества цитокинов при активации клетки, тогда как для синтеза цитокинов de novo требуется больший промежуток времени. Например, высвобождение белка-хемоаттрактанта RANTES происходит в течение 60–120 минут при стимуляции эозинофилов интерфероном-гамма (ИФН- γ) 5 [1, 3, 4, 8, 10, 13].

Антигенраспознающая функция реализуется при помощи рецептора TLR2 и комплекса $\gamma\delta$ TCR-CD3, связывающих небелковые антигены бактерий на первом этапе иммунной защиты.

Антигенпредставляющая функция эозинофилов может быть реализована через презентацию такой поверхностной структуры, как HLA-DR.

Участие в реализации и регуляции иммунного ответа. Эозинофилы продуцируют целый ряд цитокинов, в том числе такие провоспалительные цитокины, как ИЛ-1, ИЛ-6, TNF- α и ИЛ-8, которые стимулируют развитие воспалительного ответа, повышают экспрессию молекул клеточной адгезии (CAMs) на клетках эндотелия сосудов, привлекают в очаг воспаления и активируют нейтрофилы, тромбоциты, моноциты и другие клетки. Развитию воспаления способствует также продукция эозинофилами ряда простогландинов и лейкотриенов. Кроме того, эозинофилы синтезируют противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13) и иммуносупрессоры (ИЛ-10, TGF- β). В результате между клетками иммунной системы и эозинофилами возможно формирование взаимонаправленных эффектов, обусловленных как иммуномодулирующим действием иммунокомпетентных клеток, так и способностью лейкоцитов эозинофильного ряда активировать (или дезактивировать) лимфоциты, направляя иммунный ответ по одному из вариантов развития.

ПРИЧИНЫ ЭОЗИНОФИЛИИ

Эозинофилия – состояние, при котором наблюдается абсолютное и относительное повышение числа эозинофилов. Согласно МКБ-10, эозинофилия бывает первичной (идиопатической) и вторичной (симптоматической). Первичная эозинофилия – явление постепенное, оно может носить клональный (генетические аномалии) либо идиопатический (неустановленная причина) характер. Если обнаруживаются аномалии кариотипа, имеет место клональная форма заболевания. Когда реактивные причины исключены и клональное происхождение не доказано, эозинофилия считается идиопатической. Кроме того, различают «малую» эозинофилию – количество эозинофилов повышено до 8–10%.

В 1971 году И. А. Кассирский предложил эозинофилию, превышающую 15% от общего количества лейкоцитов, называть большие эозинофилии крови.

В настоящее время «большая» эозинофилия – это повышение абсолютного количества эозинофилов свыше $1,5 \times 10^9/\text{л}$. То же количество является критическим уровнем, который указывает на патологический процесс, связанный с увеличением количества эозинофилов.

Выделяют 3 степени эозинофилии:

- мягкую (легкую) – $0,35\text{--}1,5 \times 10^9/\text{л}$
- умеренную – $1,5 \times 10^9/\text{л}$ – $5,0 \times 10^9/\text{л}$
- тяжелую – более $5,0 \times 10^9/\text{л}$

Причины эозинофилий могут быть различные.

Помимо паразитарных инфекций (особенно многоклеточных с тканевой инвазией), самые частые эозинофилии встречаются при аллергических реакциях на лекарственные препараты и продукты питания. Описаны выраженные эозинофильные реакции на грибковые заболевания и заболевания кожи (псориаз, атопический дерматит, пузырчатка и некоторые другие). Заболевания соединительной ткани или гранулематозные болезни, такие как узелковый полиартрит, ревматоидный артрит, саркоидоз, СКВ, склеродермия. Известны лейкомоидные реакции эозинофильного типа при метастазировании опухолей. Очень важным является тот факт, что эозинофилия может быть первичным проявлением солидных опухолей различной локализации в ранний период заболевания (легкого, желудка, толстой кишки и др.), а также онкогематологических заболеваний (острого лимфобластного лейкоза, хронического эозинофильного лейкоза, хронического миелолейкоза). Гиперэозинофилия в крови может не коррелировать с тканевой эозинофилией и проявиться либо только эозинофилией в периферической крови, либо тканевой эозинофильной инфильтрацией [1, 2, 5, 7, 9, 13].

После исключения возможных реактивных причин эозинофилий приступают к поиску признаков клональной пролиферации эозинофильного ростка. В основе первичной клональной эозинофилии (КЭ) лежит пролиферация клона эозинофилов за

счет мутации генов (PDGFRA, PDGFRB, FGFR1, JAK2 V617F, MPL, BCR/ABL) и различных хромосомных поломок в миелоидном ростке. Синтез тирозинкиназ, которые экспрессируются возникшими в результате мутаций химерными генами, влияющими на эозинофилопоэз, является ключевым звеном в патогенезе клональной эозинофилии [7]. Клональный характер эозинофилии как возможная причина развития ГЭС был обнаружен сравнительно недавно. Согласно данным наблюдений зарубежных авторов, с 2001 по 2005 год частота встречаемости ГЭС в результате клональной эозинофилии составляет 0,036 на 100 000 человек [7].

В 1956 году Engfeldt и Zettersrom впервые описали заболевание, вызванное инфильтрацией тканей эозинофилами с повреждением внутренних органов и названное ими диссеминированной эозинофильной болезнью. В 1968 году данное заболевание впервые описано в России. В 1975 году Чесидом и соавт. был предложен термин идиопатический гиперэозинофильный синдром (ИГЭС).

Идиопатический гиперэозинофильный синдром характеризуется длительным повышением числа эозинофилов периферической крови и инфильтрацией эозинофилами многих органов и тканей, что и обуславливает клиническую картину мультиорганного повреждения.

Диагностика ИГЭС основана на следующих критериях:

1. продолжающаяся эозинофилия $> 1,5 \times 10^9/\text{л}$ в течение более 6 месяцев или смерть до 6 месяцев, связанная с признаками и симптомами гиперэозинофильных заболеваний;

2. отсутствие свидетельств паразитарных, аллергических или других известных причин эозинофилии, несмотря на комплексное обследование;

3. предположительные признаки и симптомы вовлечения внутренних органов, включая гепатоспленомегалию, органические сердечные шумы, сердечную недостаточность, диффузные аномалии центральной нервной системы, фиброз легких, лихорадку, потерю массы тела или анемию. Признаком ИГЭС также является гистологически доказанная эозинофильная инфильтрация пораженного органа или ткани, а также наличие объективного доказательства клинической патологии, ассоциированной с эозинофилией, если нет другой выявленной причины [7].

Идиопатический гиперэозинофильный синдром представляет собой диагноз исключения и ставится в том случае, если причину заболевания выяснить невозможно. Встречается у мужчин чаще, чем у женщин (9:1), начинается в возрасте 20–50 лет. У детей этот синдром также не редкость. Мальчики болеют чаще девочек, их соотношение составляет 4:1 [10].

Высказывается предположение, что в основе ГЭС лежит увеличенная пролиферация клеток, секретирующих ряд цитокинов. В 1993 году

впервые были выявлены у пациентов с типичной клинической картиной ГЭС цитогенетические поломки в популяции клеток, имеющих фенотип CD 3+ CD 4+ CD 8-.

В основе органного повреждения лежит тот факт, что содержимое гранул активированных эозинофилов, попадая в окружающие ткани, вызывает тромбозы, повреждение эндотелия, нервных окончаний различных органов. Эозинофилы взаимодействуют с тучными клетками, вырабатывают и продуцируют ростовые факторы тучных клеток, включая фактор стволовых клеток (SCP) и нервный ростовой фактор (NGF), что приводит к пролиферации и активации тучных клеток. В результате увеличивается секреция тучными клетками провоспалительных биологически активных веществ: гистамина, триптазы и простагландины E2. Триптаза тучных клеток стимулирует пролиферацию фибробластов. Это способствует развитию фиброза тканей, таких как эндомикардиальный фиброз, фиброз легких и миелофиброз.

Клинические симптомы во многом определяются эозинофильной инфильтрацией тканей и развитием фиброза. У больных часто развивается эндомикардиальный фиброз или реже – лейкоз. Второй тип имеет проявления заболевания гиперчувствительного типа с ангионевротическим отеком, гипергаммаглобулинемией, повышением уровня сывороточного IgE и циркулирующих иммунных комплексов. У больных с данным типом гиперэозинофильного синдрома реже развивается заболевание сердца, требующее терапии, и отмечается хороший ответ на глюкокортикоиды.

Согласно литературным данным, частота вовлечения органов при ИГЭС различна. Пораже-

ние сердца – у 58%, кожные проявления – у 56%, поражение нервной системы – у 54%, легочный синдром – у 49%, поражение печени – у 30%. Наиболее тяжелые клинические проявления касаются поражения сердца (эндомиокардит, эндомикардиальный фиброз, инфаркт, кардиомиопатия и др.) и нервной системы (тромбоэмболии, периферическая нейропатия, эозинофильный менингит, эпилепсия, деменция). Гематологические проявления встречаются в 100% случаев. Количество лейкоцитов повышается от $25 \times 10^9/\text{л}$ до $90 \times 10^9/\text{л}$ и более. Эозинофилия составляет более 50% от общего количества лейкоцитов. Большинство эозинофилов приходится на зрелые формы, однако у части больных появляются и более молодые эозинофилы (метамиелоциты и миелоциты). Встречаются эозинофилы с уменьшенным количеством гранул и их размеров. Нередко отмечается вакуолизация цитоплазмы и гиперсегментация ядер. Иногда имеет место нейтропения и базофилопения. У 15–30% пациентов встречается тромбоцитопения или тромбоцитоз. В костном мозге увеличено содержание как зрелых форм эозинофилов, так и их предшественников. Независимо от причин, вызвавших отклонение от нормы, отсутствие адекватной терапии ведет к фатальному повреждению внутренних органов, связанному с повреждающим действием содержимым гранул. Нередко ГЭС имеет сходство с миелопролиферативным заболеванием и протекает со спленомегалией (40%).

Таким образом, увеличение эозинофилов в крови является показанием тщательного обследования пациента для выявления возможной причины. Беспричинных эозинофилий не бывает.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анаев Э. Х., Чучалин А. Г. Легочные эозинофилии: диагностика, подходы к терапии // Пульмонология. – 2012. – № 4. – С. 106–115.
2. Диагностика причин синдрома эозинофилии в практике врача-аллерголога / Г. И. Дрынов, Д. В. Ушакова, О. К. Иванюшина [и др.] // Кремлевская медицина. – Клинический вестник. – 2015. – № 2. – С. 140–145.
3. Зайков С. В., Богомолов А. Е. Гиперэозинофильный синдром: до сих пор terra incognita? // Аллергология. – 2014. – № 3. – С. 49.
4. Клинические рекомендации по диагностике и лечению миелопролиферативных заболеваний с эозинофилией и идиопатического гиперэозинофильного синдрома / А. Г. Туркина, И. С. Немченко, Е. Ю. Чельшева [и др.]; под рук. В. Г. Савченко // Гематология и трансфузиология. – 2016. – Т. 61, № 1S (3). – С. 1–24.
5. Колобовникова Ю. В., Уразова О. И., Новицкий В. В. Особенности функциональной активности эозинофильных гранулоцитов крови при туберкулезе легких // Бюллетень сибирской медицины. – 2014. – Т. 13, № 5. – С. 42–48.
6. Лейкопоз и его регуляция / Н. П. Чеснокова, Е. В. Понукалина, Н. В. ПолUTOва [и др.] // International journal of applied and fundamental research. – 2015. – № 3. – С. 280.
7. Луговская С. А., Почтарь М. Е. Гематологический атлас. – 4-е изд., доп. – М.: Триада, 2016. – 430 с.
8. Мамаев Н. Н., Михайлова Н. Б., Афанасьев Б. В. Гематология: руководство для врачей / под ред. Н. Н. Мамаева. – СПб.: Спец. лит, 2011. – 615 с.
9. Минеев В. Н., Сорокина Л. Н., Еремеева А. В. Транскрипционные факторы GATA-3, FOXP3 и их кооперативные взаимодействия при бронхиальной астме // Вестник СПбГУ. – 2012. – Сер. 11. – Вып. 4. – С. 23–31.

10. Организация гематологической помощи в Вооруженных силах: фокус на дифференциальную диагностику эозинофилий / С. В. Бондарчук, В. В. Тыренко, А. А. Севрук [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – № 3 (55). – С. 188–194.
11. Особенности иммунного воспаления у больных с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой / А. Е. Шуганов, Ф. Н. Палеев, Н. А. Распопина [и др.] // Архивъ внутренней медицины. – 2015. – № 3. – С. 56–62.
12. Победенная Г. П. Эозинофилия в аллергологической практике: направления диагностического поиска // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2014. – № 1–2. – С. 70–71.
13. Сторожаков Г. И. Поражение сердца при гиперэозинофильном синдроме // Сердечная недостаточность. – 2012. – Т. 9, № 3. – С. 150–153.
14. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению крапивницы / Российское общество дерматовенерологов и косметологов. – М., 2013. – 21 с. – URL: [http://mzdrav.rk.gov.ru/file/Krapivnica_05052014_Klinicheskie_rekomendacii\(1\).pdf](http://mzdrav.rk.gov.ru/file/Krapivnica_05052014_Klinicheskie_rekomendacii(1).pdf)
15. Эозинофил: современный взгляд на кинетику, структуру и функцию / Ю. В. Колобовникова, О. И. Уразова, В. В. Новицкий [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2012. – Т. 57, № 1. – С. 30–36.
16. Яковлев А. Б., Липова Е. В., Глазко И. И. Рожа и рожеподобные целлюлиты // TERRA MEDICA. Дерматовенерология. – 2014. – № 2. – С. 22–29.

УДК 616.132.2-089

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНОЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННЫМ КАРДИОГЕННЫМ ШОКОМ И ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

^{1,2} Н. Ю. Семиголовский, ¹ Б. А. Азанов, ¹ Е. В. Иванова, ¹ П. В. Быков, ¹ А. В. Ошурков, ¹ Е. М. Никольская,
^{1,2} Ю. С. Титков, ¹ А. Ю. Титков, ¹ А. В. Хмельницкий, ¹ А. Л. Агасиян, ¹ Н. Г. Леднева, ² С. Н. Семиголовский,
¹ С. В. Абрамовский

¹ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

²Санкт-Петербургский государственный университет

^{1,2} N. Yu. Semigolovskii, ¹ B. A. Azanov, ¹ E. V. Ivanova, ¹ P. V. Bykov, ¹ A. V. Oshurkov, ¹ E. M. Nikolskaya, ^{1,2} Yu. S. Titkov,
¹ A. Yu. Titkov, ¹ A. V. Khmel'nitskii, ¹ A. L. Agasiyan, ¹ N. G. Ledneva, ² S. N. Semigolovskii, ¹ S. V. Abramovskii

A CASE REPORT OF SUCCESSFUL LEFT MAIN CORONARY ARTERY STENTING IN A PATIENT WITH RECURRENT ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY CARDIOGENIC SHOCK AND MULTIPLE ORGAN FAILURE

¹Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

²Saint Petersburg State University

Больная И. 75 лет была госпитализирована в экстренном порядке в отделение хирургии Клинической больницы № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России 14.10.2017 с подозрением на острый холецистит и с жалобами на тошноту, периодическую тяжесть за грудиной. В анамнезе – острый передний инфаркт миокарда без подъема сегмента ST от 19.09.2017, с которым ранее (с 25.09.2017 по 10.10.2017) проходила лечение в больнице Псковской области. Была выписана с улучшением и пожеланием выполнить коронарографию в случае ухудшения состояния. Принимала тромбоасс, клопидогрел, розувастатин, метопролол, кораксан. По поводу сопутствующего сахарного диабета 2-го типа получала метформин 850 мг 2 раза. В анамнезе также желчнокаменная болезнь, состояние после гистерэктомии от 2012 года.

При ультразвуковом исследовании брюшной полости выявлялись признаки обострения хронического калькулезного холецистита: желчный пузырь – 80 x 30 мм, стенки утолщены до 4,9 мм, 3-слойные, не деформированы, лоцируются множественные мелкие конкременты до 5 мм в диаметре. Были назначены спазмолитики, антибиотик – цефтриаксон. Избрана консервативная тактика лечения.

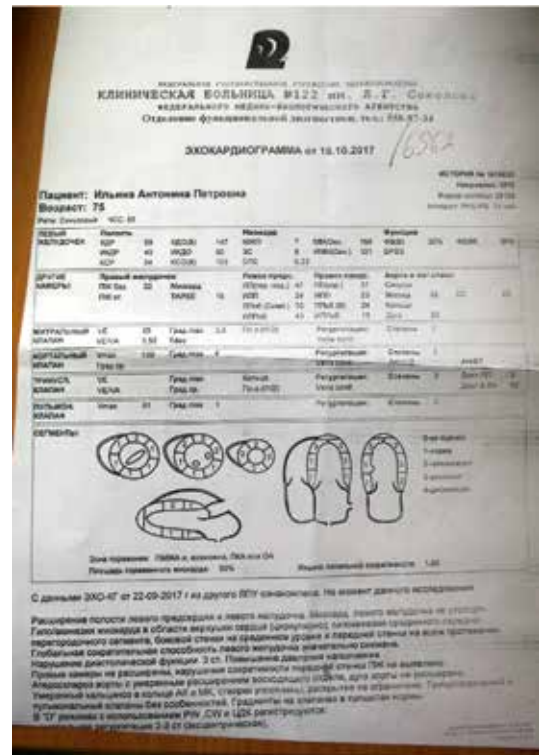


Рис. 1. Эхокардиограмма больной И. от 16.10.2017

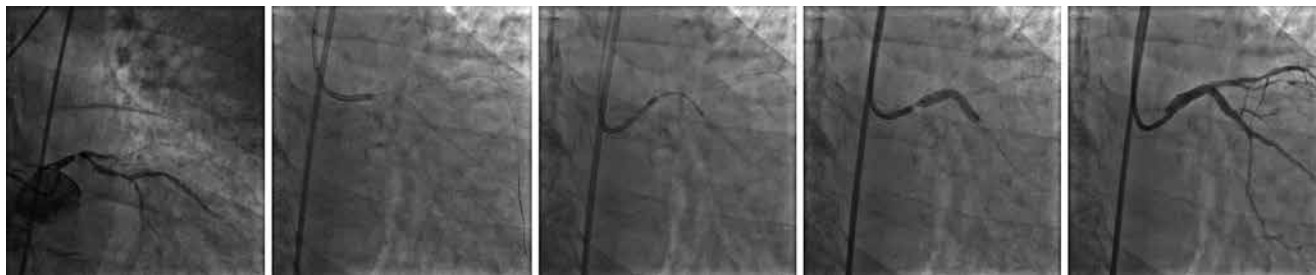


Рис. 2–6. Этапы коронарографии, ангиопластики и стентирования ствола левой коронарной артерии у больной И.

15.10.2017 ввиду усиления за грудиных болей с подъемом уровня тропонина (утром 15.10.2017 – 0,63 нг/мл при норме до 0,5 нг/мл, вечером – 2,58 нг/мл) при неспецифических изменениях ЭКГ был заподозрен рецидив ОИМ от 15.10.2017, и 16.10.2017 больная переведена в отделение кардиореанимации.

При ЭхоКГ от 16.10.2017 (рисунок 1) выявлялось расширение полости левого предсердия и левого желудочка, гипо/акинезия миокарда в области верхушки сердца (циркулярно), гипокинезия срединного передне-перегородочного сегмента, боковой стенки на срединном уровне и передней стенки на всем протяжении. Глобальная сократительная способность левого желудочка была значительно снижена (32%). Отмечены нарушение диастолической функции 3-й степени, атеросклероз аорты с умеренным расширением восходящего отдела, умеренный кальциноз в кольцах аортального и митрального клапанов, их створки уплотнены, раскрытие не ограничено. Трикуспидальный и пульмональный клапаны без особенностей. В D-режимах регистрировались: митральная регургитация 2–3-й степени (эксцентрическая); приклапанная аортальная регургитация; трикуспидальная регургитация – до 2-й степени; пульмональная регургитация 1-й степени. Легочная артерия и нижняя полая вена не расширены, коллабирование нижней полой вены на вдохе – более 50%. Расчетное систолическое давление в легочной артерии повышено, легочная гипертензия 2-й степени. Обнаружено незначительное количество жидкости в правой плевральной полости.

В тот же день 16.10.2017 в пределах 1 часа от момента поступления в отделение кардиореанимации при коронарографии тип кровоснабжения сердца расценен как смешанный. Главный ствол левой коронарной артерии (ЛКА) оказался субокклюзирован, передняя межжелудочковая артерия – с субокклюзией в проксимальной трети, левая огибающая артерия – с окклюзией в средней трети, а средняя треть правой коронарной артерии – со стенозом в 75%. Таким образом, определялось 3-сосудистое поражение коронарного русла, включая ствол ЛКА. Были выполнены преддилатация ствола ЛКА (баллонным катетером диаметром 1,5 мм, длиной 15 мм) ангиопластика и стентирование ствола ЛКА (стент кобальт-хромовый диаметром 4,0 мм, длиной 28,0 мм, давлением 16 атм) (рисунки 2–6).

При рентгенографии грудной клетки 16.10.2017 (рисунок 7) в легких на фоне застойно усиленного и деформированного легочного рисунка определялась картина отека легких. В нижних отделах правого легкого нельзя было исключить наличие неоднородного инфильтративного затемнения. Корни легких, ребернодиафрагмальные синусы и купол диафрагмы не дифференцировались. Сердце увеличено, талия его сглажена. Аорта уплотнена и расширена. В проекции верхушки правого легкого отмечается типичное положение яремного катетера. Видны также электроды прикроватного кардиомонитора.

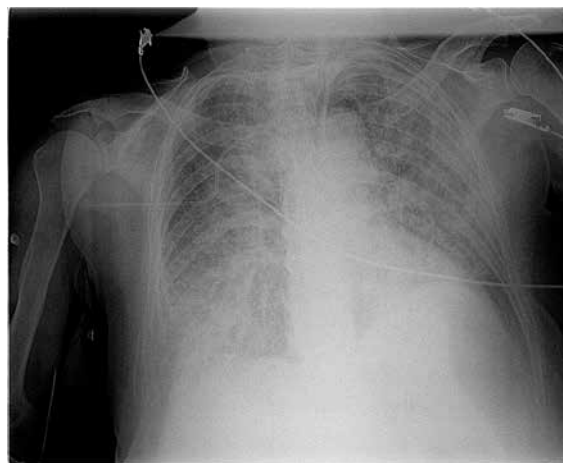


Рис. 7. Рентгенограмма грудной клетки больной И. от 16.10.2017 (описание – в тексте)

Ранний послеоперационный период у пациентки осложнился кардиогенным шоком и электрической нестабильностью миокарда. Утром 17.10.2017 развился пароксизм фибрилляции предсердий с частотой желудочковых сокращений (ЧЖС) до 198 в мин., регистрировались редкие одиночные и парные желудочковые экстрасистолы, а также короткие неустойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии (7 эпизодов со средней ЧЖС 219 в мин.) – рисунок 8.

После безуспешного внутривенного введения кордарона и лидокаина была выполнена электроимпульсная терапия (ЭИТ) последовательными разрядами в 200 и 270 Дж с восстановлением со второй попытки синусового ритма. На тренде при-

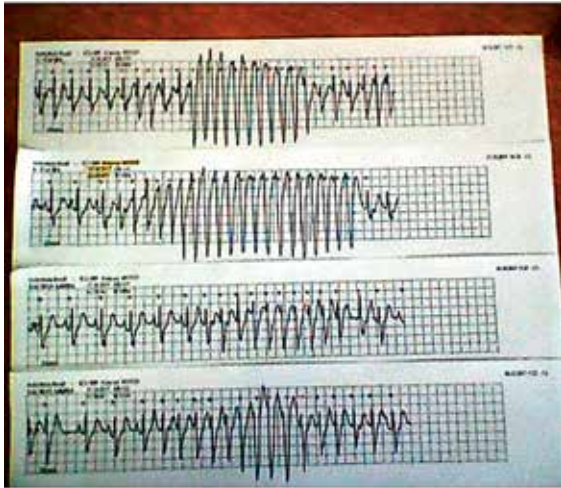


Рис. 8. Серия «тревожных» ЭКГ больной И. от 17.10.2017 с короткими неустойчивыми пароксизмами желудочковой тахикардии (зарегистрированы прикроватным монитором)

кроватного кардиомонитора (рисунки 9 и 10) видно, что пароксизм тахикардии возник не на ровном месте – ему предшествовали сложные нарушения ритма сердца, а сопровождала, как видно, тенденция к усугублению артериальной гипотонии. Приступ оборвался внезапно (как уже говорилось, с помощью ЭИТ), что сопровождалось ростом сатурации O_2 и некоторой стабилизацией артериального давления. Однако введение вазопрессоров в инотропной дозе продолжалось до 21.10.2017 (таблица 3).



Рис. 9 и 10. Экран прикроватного кардиомонитора больной И. утром 17.10.2017 (слева) и утром 18.10.2017 (справа). На врезке виден тренд ЧСС (ярко-зеленый) и «частокол» измерений АД (малиновый цвет). Масштабы обоих трендов – 0–100–200. Крупные голубые цифры – сатурация O_2 , зеленые – ЧЖС, белые – частота дыханий. Мелкие малиновые цифры – артериальное давление – систолическое, диастолическое и среднее

На рисунке 10 (экран прикроватного кардиомонитора спустя сутки после пароксизма) и на рисунке 11 (фрагмент реанимационной карты) видно, что на протяжении последующих суток у больной регистрировалась нормосистолия в пределах ЧЖС 100 в мин. Пароксизмов тахикардии у больной больше не повторялось, маловыраженной была и желудочковая эктопическая активность.

Течение заболевания осложнилось также кардиогенным шоком с формированием полиорганной недостаточности (сердечной, дыхательной, почечной). Особенно ярко проявлялась почечная недостаточность, в основе которой помимо шока лежала и диабетическая ангиопатия, и вероятное контраст-индуцированное повреждение почек.



Рис. 11. Фрагмент реанимационной карты больной И. от 17–18.10.2017

В таблице 1 видно, как изменялся суточный диурез, характеризовавшийся олигурией в ранние дни после вмешательства с минимальным уровнем к 20.10.2017 (0,3 л/сут.) Это объясняло необходимость длительной инфузии дофамина в «почечной дозе» (таблица 3), а также инфузии фуросемида, наращенной до максимальных доз – 100 мг/ч – именно к 20.10.2017.

Как видно в таблице 2, у больной в послеоперационном периоде отмечалось значительное нарастание азотистых шлаков, включая рост мочевины до 35,7 ммоль/л (пик – к 22.10.2017) при норме 2,5–8,3 ммоль/л и креатинина – до 807 мкмоль/л (пик – от 27.10.2017) при норме у женщин 44–97 мкмоль/л.

Максимальный рост уровня калия плазмы у пациентки составил 6,6 ммоль/л к 19.10.2017 (при норме до 5,0 ммоль/л), что заставляло обсуждать вопрос о присоединении заместительной почечной терапии (рисунок 13). Реаниматологам нашего стационара всегда доступен аппарат Ultrafiltrate (Fresenius).

Интенсивная терапия шока у больной с использованием вазопрессоров (адреналин, дофамин, норадреналин) была дополнена введением отечественного препарата левокарнитина (препарат элькар производства ПИК-фарма, Москва) в дозе 1,0 г внутривенно ежедневно на протяжении всего времени пребывания больной в отделении кардиореанимации (таблица 3).

Любопытно, что по ЭхоКГ рост ФВЛЖ до 42% отмечен уже к 18.10.2017 (рисунок 12), что мы связываем отчасти с использованием элькара, как и успех в последовательной ликвидации у больной когнитивной дисфункции, обусловленной смешанными причинами (шок, гипоперфузия мозга, возрастные изменения, азотемия).

Таблица 1

Динамика систолического и диастолического артериального давления (мм рт. ст.) и диуреза (мл/сут.) у больной И.

Октябрь	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
АДсист	90	90	100	100	100	105	100	120	115	120	125	115	115
АДДиаст	50	60	70	70	65	70	60	60	65	70	75	75	70
Диурез, мл/сут.	0,7	0,6	0,8	0,3	0,6	0,6	1,3	2,6	1,8	1,6	1,8	2,2	1,5

Таблица 2

Динамика некоторых лабораторных показателей у больной И.

Октябрь	17	18	19	20	21	22	25	26	27	29	31
Глюкоза натощак	8,8	9,1	7,9			5,3			8,1		
Креатинин (норма 44–97)	165	253	396	418	484	644	807	521	270	129	119
Мочевина (норма 2,5–8,3)	17,6	21,1		27,2	30,5	35,7	34,4	32,1	25,3		12,5
Калий плазмы	4,4	5,9	6,6	6,1	6,3	5,4	4,1	3,7	3,3	3,6	4,1
Кальций плазмы	1,21	1,18	1,11	1,14	1,08	1,07	1,05	1,07	1,10	1,20	1,23
МНО		0,92								1,66	
Гамма ГТ (норма 7–55 Е/л)	23										17
АЛТ (норма 5–40 Е/л)	20										9
АСТ (норма 5–40 Е/л)	19										18
Билирубин общий (норма 3,4–17,0)	18,0										30,6
Билирубин прямой (норма до 3,4)	5,4										5,1
Фибриноген (норма до 4,0 г/л)		4,9								3,4	
Д-димер (норма до 250 нг/мл)		70								150	
Антитромбин III (норма 83–128%)		86									
Лактат арт. крови (норма до 1,5 ммоль/л)		2,0	1,7				1,9				
Эритроциты	4,01	3,58		3,19	3,23			3,49	3,25	3,51	3,1
Гемоглобин, г/л	119	105		95	96		95	105	96	104	91
Лейкоциты, тыс./мкл	13,8	13,7		10,4	7,5		5,6	6,2	4,9	7,6	4,7
Лимфоциты, %	10	20		4	7		12	6	19	19	22
Тромбоциты	280	205		206	230			181	176	201	158
СОЭ		25		22	7			10	13	12	13

Таблица 3

Терапия (основные препараты)

Октябрь	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
Норадреналин, в/в	0,1 до 0,3 мкг/кг/мин.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Дофамин, в/в	5–6–7–8–9–10–10–10–10–12–10–8–5–5–3–3–3–3–3–3–3 мкг/кг/мин.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Гепарин /клексан	в/в 1000 ЕД/ч	п/к 1,6	п/к 1,6	п/к 1,6	п/к 1,6	п/к 1,6	п/к 1,6	п/к 0,8	п/к 0,8	п/к 0,8	п/к 0,8	п/к 0,8	п/к 0,8
Лазикс, в/в, мг	40	200	1500	2400	2000	1200	600	600	400				
Элькар, в/в, мг	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
Плавикс, тромбоасс	300/100	75/100	75/100	75/100	75/100	75/100	75/100	75/100	75/100	75/100	75/100	75/100	75/100
Кальций в/в, мл	-	-	-	-	-	10	10	10	10	10	10	10	-
Сульперазон, в/в, г	2 x 2	2 x 2	2 x 2	2 x 2	2 x 2	2 x 2	2 x 2	2 x 2	2 x 2	2 x 2	Инванз 1,0 x 1		

Инфузионный антигипоксанта элькар мы используем с 2010 года и многократно убеждались в способности левокарнитина оказывать положительное инотропное влияние на миокард [3,

7–18]. Любопытно, что одна из наших публикаций по этой тематике [8] названа профессором Д. М. Ароновым в крупном обзоре «Реалии и перспективы применения L-карнитина в кардиологии» «...

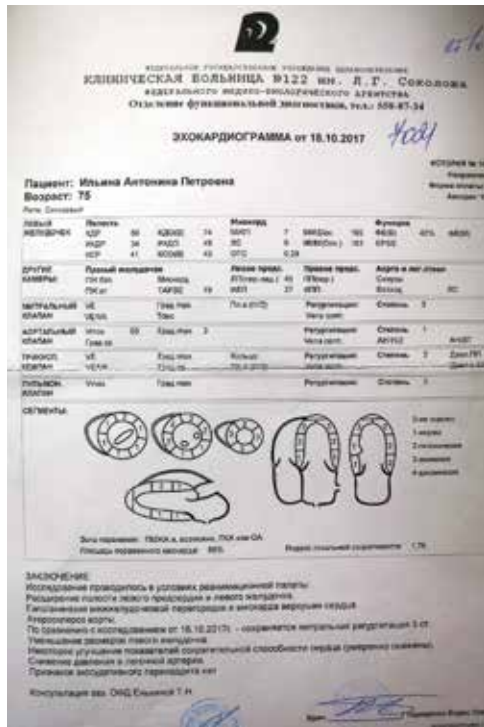


Рис. 12. Эхокардиограмма больной И. от 18.10.2017

практически первым исследованием в России, выявившим положительное влияние L-карнитина на миокард при остром инфаркте миокарда» [1]. Действительно, в журнале «Кардиология» (отказавшем нам в публикации по левокарнитину в 2013 году), а также в журналах «Сердце» и «Сердечная недостаточность» работы московских авторов по клиническому применению левокарнитина у пациентов с острым коронарным синдромом появились лишь в 2015–2016 годах [2, 4, 5, 6].

Помимо названных препаратов больная получала дезагреганты (клопидогрел, аспирин), клексан, а также антибиотики: цефтриаксон (отменен при развитии олигурии), сульперазон, затем инванз (с 27.10.2017). Сахароснижающая терапия осуществлялась метформином, гиполипидемическая – статином (вазилип).

К 29.10.2017 состояние больной компенсированное, гемодинамика и ритм сердца устойчивые



Рис. 13. Аппарат Ultrafiltrate (Fresenius) всегда в распоряжении реаниматологов КБ № 122

без вазопрессоров и инотропов. Почечная недостаточность редуцировалась. Улучшилась легочная вентиляция (рисунок 14). 14.11.2017 больная была выписана в удовлетворительном состоянии после этапа реабилитации в стационаре.



Рис. 14. Рентгенограмма грудной клетки больной И. от 29.10.2017

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д. М. Реалии и перспективы применения L-карнитина в кардиологии // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 5 (103). – С. 73–80.
2. Влияние L-карнитина на эхокардиографические показатели у пациентов с острым коронарным синдромом / М. Г. Глезер, А. Е. Киселева, Е. Б. Прокофьева [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2015. – Т. 16, № 4. – С. 234–240.
3. Влияние левокарнитина на сократительную способность миокарда у больных острым инфарктом миокарда с синдромом малого выброса / Н. Ю. Семиголовский, Б. А. Азанов, Е. К. Верцинский [и др.] // Клиническая больница. – 2012. – № 4 (03). – С. 48–52.
4. Глезер М. Г., Киселева А. Е., Асташкин Е. И. Влияние L-карнитина на дисперсию интервала QT у пациентов с острым коронарным синдромом // Кардиология. – 2015. – Т. 55, № 3. – С. 4–9.

5. Глезер М. Г., Киселева А. Е., Асташкин Е. И. Влияние L-карнитина на ЧСС и QTc у пациентов с острым коронарным синдромом // Сердце. – 2015. – Т. 14, № 2. – С. 78–84.
6. Глезер М. Г., Асташкин Е. И., Киселева А. Е. Можно ли улучшить результаты консервативного лечения пациентов с острым коронарным синдромом? // Кардиология. – 2016. – Т. 56, № 9. – С. 69–74.
7. Инновационные методы снижения летальности при кардиогенном шоке и синдроме малого выброса / Н. Ю. Семиголовский, С. Н. Семиголовский, Б. А. Азанов [и др.] // Мат. юбилейной научно-образоват. конф. «Современные проблемы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии», 13–14 апреля 2017. – СПб., 2017. – С. 51–52.
8. Левокарнитин при синдроме малого выброса у больных с острым инфарктом миокарда, дилатационной кардиомиопатией, миокардитом и эмболией легочной артерии / Н. Ю. Семиголовский, Б. А. Азанов, Е. В. Иванова [и др.] // Consilium Medicum. – 2017. – Т. 19, № 5. – С. 38–42.
9. Опыт клинического использования левокарнитина у больных с низкой фракцией выброса левого желудочка (острый инфаркт миокарда, дилатационная кардиомиопатия, тромбоэмболия легочной артерии) / Н. Ю. Семиголовский, Б. А. Азанов, Е. К. Верцинский [и др.] // Клиническая больница. – 2013. – № 1 (4). – С. 135–136.
10. Опыт применения инфузионного отечественного препарата левокарнитина при синдроме малого выброса у больных острым инфарктом миокарда / Н. Ю. Семиголовский, Е. К. Верцинский, Б. А. Азанов [и др.] // Бюл. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2012. – Т. 13, № 3. – С. 69.
11. Первый клинический опыт применения инфузионного отечественного препарата левокарнитина при синдроме малого выброса у больных инфарктом миокарда, тромбоэмболией легочной артерии и дилатационной кардиомиопатией / Н. Ю. Семиголовский, Е. К. Верцинский, Б. А. Азанов [и др.] / Мат. VI съезда ассоциации анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада России, СПб., 12–14 сентября 2011 // Эфферентная терапия. – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 136–137.
12. Положительные инотропные свойства инфузионного отечественного препарата левокарнитина у больных острым инфарктом миокарда / Н. Ю. Семиголовский, Е. К. Верцинский, Б. А. Азанов [и др.] / Тез. VIII Междунар. науч.-практ. конф. «Внезапная смерть: от оценки риска к профилактике», 13–15 сентября 2012 // Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова. – 2012. – Прил. 2. – С. 21–22.
13. Положительные инотропные свойства левокарнитина при синдроме малого выброса у больных острым инфарктом миокарда / Н. Ю. Семиголовский, Е. К. Верцинский, Б. А. Азанов [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 6, № 3. – С. 43–46.
14. Семиголовский Н. Ю. Перспективные средства фармакологической и механической поддержки при кардиогенном шоке // Emergency medicine. – 2017. – Vol. 6, N 3. – P. 364–365.
15. Семиголовский Н. Ю. Применение левокарнитина при синдроме малого выброса у больных острым инфарктом миокарда // Российский семейный врач. – 2013. – Т. 17, № 1. – С. 45–49.
16. Семиголовский Н. Ю., Семиголовский С. Н. Кардиогенный шок: вопросы интенсивной терапии и хирургии // Сб. тезисов 15-го съезда Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва, 17–20 сентября 2016. – М., 2016. – С. 415.
17. Семиголовский Н. Ю., Семиголовский С. Н. Кардиогенный шок: спорные вопросы интенсивной терапии и хирургии / Мат. Учредит. Съезда регионального Северо-Западного отделения ФАР «Сообщество анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада» // Эфферентная терапия. – 2015. – Т. 21, № 5. – С. 26–27.
18. Семиголовский Н. Ю., Семиголовский С. Н. Современные пути снижения летальности при кардиогенном шоке и синдроме малого выброса // Тез. докл. XVII Всерос. конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях», Москва, 19–20 ноября 2015. – М., 2015. – С. 82.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Журнал «Клиническая больница» ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства» выпускается ежеквартально.

В журнал принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам научной и научно-практической, лечебно-профилактической и клинической, а также учебной и учебно-методической работы.

Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии со следующими требованиями:

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа формата А4, с полуторным интервалом между строчками, со стандартными полями (слева – 3 см, справа – 1 см, сверху и снизу – 2,5 см), с нумерацией страниц (сверху в центре, первая страница без номера). Текст необходимо печатать в редакторе Word версии до 2003 включительно, шрифтом Times New Roman, 14 кеглем, без переносов.

2. Объем обзорных статей не должен превышать 20 страниц печатного текста, оригинальных исследований, исторических статей – 10 страниц, включая список литературы.

3. Присылать следует 1 распечатанный экземпляр, подписанный на титульном листе всеми авторами с указанием даты, и электронный вариант на электронном носителе. В начале первой страницы указываются инициалы и фамилии авторов, название статьи, наименование учреждения*, где выполнена работа (на русском и английском языках), краткие сведения об авторах, а также должность, телефонный номер и электронный адрес автора, ответственного за связь с редакцией.

4. Первая страница должна содержать реферат на русском и английском языках (объемом не более 100 слов). В реферате должны быть изложены основные результаты, новые и важные аспекты исследования или наблюдений. Реферат не должен содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены ключевые слова на русском и английском языках (не более 10 слов).

5. Текст статьи должен быть тщательно выверен и не должен содержать смысловых, орфографических, пунктуационных и стилистических ошибок.

6. Особенно тщательно следует описывать материалы и методы исследования, точно указывать названия использованных реактивов, фирму-изготовителя и страну происхождения.

7. Недопустимо использовать в статье фамилии, инициалы больных или номера историй болезни, особенно на рисунках или фотографиях.

8. При изложении экспериментов на животных укажите, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

9. Все иллюстрации должны быть предоставлены отдельными файлами в CMYK-модели, в формате TIFF либо EPS (без использования JPG-компрессии) с разрешением не меньше 300 dpi в масштабе 1:1. Название приложенного файла должно соответствовать порядку нумерации рисунка в тексте. Подписи к иллюстрациям должны быть размещены в основном тексте. На каждый рисунок, диаграмму или таблицу в тексте обязательно должна быть ссылка. В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно следует указывать метод окраски и обозначать масштабный отрезок. Диаграммы должны быть выполнены в программе Excel и приложены отдельным файлом.

10. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках и соответствовать списку литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем – зарубежные, также в алфавитном порядке. Общий объем ссылок не более 15.

11. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ 7.1–2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления», ГОСТ 7.0.5–2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования к правилам составления».

12. Не принимаются работы, ранее опубликованные в других изданиях.

13. Редакция имеет право требовать от авторов уточнений, изменений, а также сокращения объема материала.

14. Материалы, оформленные не в соответствии с правилами, к публикации не принимаются.

15. Присланные материалы по усмотрению редколлегии направляются для рецензирования членам редакционного совета.

Примечание

* – Указывается полное название организации, учреждения, как в учредительных документах.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

1. Абрамовский Станислав Владимирович, врач-трансфузиолог, заведующий отделением переливания крови, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 558–65–30
2. Агасян Арам Липаритович, анестезиолог, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 559–19–51
3. Азанов Борис Андреевич, анестезиолог-реаниматолог, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 558–94–35
4. Большакова Галина Давыдовна, к. м. н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики СЗГМУ им. И. И. Мечникова МЗ РФ, Санкт-Петербург, 191015, Кирочная ул., д. 41, тел. +7 (812) 303–50–00, e-mail: rectorat@szgmu.ru
5. Быков Павел Васильевич, анестезиолог-реаниматолог, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 558–94–35
6. Васина Любовь Васильевна, д. м. н., заведующая кафедрой биологической химии, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» МЗ России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; старший научный сотрудник, НИЛ микроциркуляции и метаболизма миокарда Института экспериментальной медицины ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова» МЗ России, 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2, тел. +7 (812) 702–37–06, e-mail: lubov.vasina@gmail.com
7. Декан Вячеслав Станиславович, к. м. н., заведующий рентгенологическим отделением, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4; доцент кафедры рентгенологии и радиологии, ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, +7 (911) 914–34–83, e-mail: informed@med122.com
8. Зарафьянц Галина Николаевна, к. м. н., судебно-медицинский эксперт, ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, тел.: +7 (812) 559–95–65, +7 (911) 178–43–75, e-mail: Zaraf_home@mail.ru
9. Иванова Елена Владимировна, анестезиолог-реаниматолог, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 558–94–35
10. Кащенко Виктор Анатольевич, д. м. н., главный хирург ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4; профессор, ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, тел. +7 (905) 220–00–52, e-mail: surg122@yandex.ru
11. Козлов Антон Владимирович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет» МЗ РФ, 191015, Россия, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41, тел. +7 (812) 303–50–00, e-mail: rectorat@szgmu.ru
12. Круть Михаил Иванович, к. м. н., заведующий танатологическим отделом Бюро судебно-медицинской экспертизы, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 559–95–65
13. Леднева Наталия Григорьевна, кардиолог, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 558–85–67
14. Малашенко Анатолий Васильевич, д. м. н., патологоанатом, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 559–98–96
15. Маляр Алексей Владимирович, к. м. н., заведующий отделением хирургии № 4 и Центром хирургии мягких тканей лабораторией, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 448–74–99
16. Накатис Яков Александрович, заслуженный врач Российской Федерации, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии и офтальмологии медицинского факультета СПбГУ, главный врач ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», главный внештатный специалист-оториноларинголог ФМБА России, 194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 558–05–08, e-mail: referentlor2@med122.com
17. Никольская Елена Михайловна, анестезиолог-реаниматолог, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 558–94–35
18. Ошурков Андрей Владимирович, анестезиолог-реаниматолог, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 449–60–37

19. Ратников Вячеслав Альбертович, д.м. н., профессор, заместитель главного врача по медицинской части, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, e-mail: nachmed@med122.com
20. Сапегин Александр Анатольевич, к.м. н., заведующий клинико-диагностической лабораторией, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел.: +7 (812) 559-99-51, +7 (921) 919-19-46, e-mail: kdipcr@med122.com
21. Сахнов Александр Юрьевич, хирург, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Луначарского, д. 49, e-mail: informed@med122.com
22. Сашко Сергей Юрьевич, д.м. н., начальник БСМЭ ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Луначарского, д. 49, тел. +7 (812) 559-95-65, e-mail: bsme@med122.com
23. Семиголовский Никита Юрьевич, д. м. н., профессор, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 558-94-35, e-mail: semigolovski@yandex.ru
24. Семиголовский Савва Никитович, аспирант кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, тел. +7 (812) 449-60-18
25. Смерницкая Надежда Александровна, оториноларинголог, АНО «Медицинский Центр «XXI век», 190068, Россия, Санкт-Петербург, Садовая ул., д. 53, тел. +7 (812) 603-76-04
26. Сомов Максим Викторович, хирург, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 448-74-99, e-mail: maxsomov@rambler.ru
27. Стюф Ирина Юрьевна, к.б. н., врач клинической лабораторной диагностики, руководитель лаборатории ДНК-диагностики, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 558-94-68, e-mail: kdipcr@med122.com
28. Сяпина Татьяна Владимировна, к.м. н., ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики СЗГМУ имени И. И. Мечникова МЗ РФ, 191015, Россия, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41, тел. (812) 303-50-00, e-mail: rectorat@szgmu.ru
29. Титков Александр Юрьевич, к.м. н., доцент, сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением рентген-эндovasкулярной хирургии и интервенционной кардиологии, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 559-19-51
30. Титков Юрий Сергеевич, д.м. н., заведующий кардиологическими отделениями № 1 и 2, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 559-99-31
31. Тихомиров Дмитрий Владимирович, начальник отдела клинической фармакологии, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 559-97-98
32. Фабричников Сергей Владимирович, врач клинической лабораторной диагностики, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 559-99-51
33. Хмельницкий Алексей Валерьевич, д.м. н., сердечно-сосудистый хирург, доцент, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 559-19-51
34. Черныш Наталья Юрьевна, главный специалист отдела доклинических и клинических испытаний, «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ России, 191014, Россия, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41, e-mail: Nataliya.Chernysh@szgmu.ru
35. Юрков Александр Юрьевич, к.м. н., оториноларинголог, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел.: +7 (812) 559-95-95, +7 (812) 559-98-93, e-mail: infomed@med122.com

DATA ON AUTHORS

1. Abramovskii S. V., transfusiologist, Head of the Department of blood transfusion, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 558-65-30
2. Agasiyan A. L., anesthesiologist, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, + 7 (812) 559-19-51
3. Azanov B. A., anesthesiologist-resuscitator, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 558-94-35
4. Bolshakova G. D., PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Mechnikov' North-West State Medical University, dom 41, Kirochnaya ulitsa, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191015, +7 (812) 303-50-00, e-mail: rectorat@szgmu.ru
5. Bykov P. V., anesthesiologist-resuscitator, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 558-94-35
6. Chernysh N. Yu., PhD, associate professor, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Mechnikov» North-West State Medical University, dom 41, Kirochnaya ulitsa, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191015, e-mail: Nataliya.Chernysh@szgmu.ru
7. Decan V. S., PhD, Head of Radiology Department, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; Associate Professor of the Department of Rentgenology and Radiology, Kirov' Military Medical Academy, dom 6, ulitsa Akademika Lebedeva, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194044, +7 (911) 914-34-83, e-mail: informed@med122.com
8. Fabrichnikov S. V., physician, Clinical and Diagnostician Laboratory, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 559-99-51, e-mail: kdIpcr@med122.com
9. Ivanova E. V., anesthesiologist-resuscitator, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 558-94-35
10. Kashchenko V. A., MD, Deputy Chief of Surgery, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERBURG, RUSSIA, 194291; professor, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106, +7 (905) 220-00-52, e-mail: surg122@yandex.ru
11. Khmel'nitskii A. V., MD, associate professor, cardiovascular surgeon, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 559-19-51
12. Kozlov A. V., MD, professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Mechnikov' North-West State Medical University, dom 41, Kirochnaya ulitsa, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191015, +7 (812) 303-50-00, e-mail: rectorat@szgmu.ru
13. Krut' M. I., PhD, Head of the Department of Tanatology, Bureau of Forensic Medicine, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, + 7 (812) 559-95-65
14. Ledneva N. G., cardiologist, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, + 7 (812) 558-85-67
15. Malashenko A. V., MD, pathologist, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 559-98-96
16. Malyar A. V., PhD, Head of Surgery Department N 4, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 448-74-99
17. Nakatis Ya. A., the Honored Doctor of the Russian Federation, MD, Professor, Head of the Chair of Otorhinolaryngology and Ophthalmology of the Medical Department of Saint Petersburg State University, Chief Doctor, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, Chief Outside Specialist – Otolaryngologist of FMBA of Russia, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 558-05-08, e-mail: referentlor2@med122.com
18. Nikolskaya E. M., anesthesiologist-resuscitator, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 558-94-35
19. Oshurkov A. V., anesthesiologist-resuscitator, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 449-60-37
20. Ratnikov V. A., MD, professor, Deputy Chief Physician, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 558-94-68, e-mail: nachmed@med122.com
21. Sapegin A. A., PhD, Head of Clinical and Diagnostic Laboratory, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 559-99-51, +7 (921) 919-19-46, e-mail: kdIpcr@med122.com

22. Sakhnov A. Yu., surgeon, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, e-mail: informed@med122.com
23. Sashko S. Yu., MD, Head of Forensic Bureau, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, + 7 (812) 559-95-65, e-mail: bsme@med122.com
24. Semigolovskii N. Yu., MD, professor, Head of Intensive Care Unit, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 558-94-35, e-mail: semigolovski@yandex.ru
25. Semigolovskii S. N., post-graduate student, Medical Faculty, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106, +7 (812) 449-60-18
26. Smernitskaya N. A., otorhinolaryngologist, Medical Center «XXI Century», dom 53, Sadovaya ulitsa, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 190068, + 7 (812) 603-76-04
27. Somov M. V., surgeon, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, + 7 (812) 448-74-99, e-mail: maxsomov@rambler.ru
28. Styuf I. Yu., PhD, clinical laboratory diagnostician, Head of DNA Diagnostics Laboratory Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 558-94-68, e-mail: kdipcr@med122.com
29. Syasina T. V., PhD, Assistant of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics Mechnikov' North-West State Medical University, dom 41, Kirochnaya ulitsa, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191015, +7 (812) 303-50-00, e-mail: rectorat@szgmu.ru
30. Titkov A. Yu., PhD, assistant professor, Head of the department of X-ray and endovascular surgery and interventional cardiology, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, + 7 (812) 559-19-51
31. Titkov Yu. S., MD, Head of Cardiology Units 1 and 2, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 559-99-31
32. Tikhomirov D. V., Head of the Department of Clinical Pharmacology, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 559-97-98
33. Vasina L. V., MD, Head of the Department of Biological Chemistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, dom 6-8, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 197022; Senior Researcher, Institute of Experimental Medicine, Almazov' North-West Federal Medical Research Center, dom 2, ulitsa Akkuratova, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 197341, +7 (812) 702-37-06, e-mail: lubov.vasina@gmail.com
34. Yurkov A. Yu., PhD, otorhinolaryngologist, Sokolov Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 559-95-95, +7 (812) 559-98-93, e-mail: infomed@med122.com
35. Zarafiants G. N., PhD, court medical expert Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106, + 7 (812) 559-95-65, +7 (911) 178-43-75, e-mail: Zaraf_home@mail.ru



Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения
КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 122 им. Л. Г. СОКОЛОВА
Федерального медико-биологического агентства



Крупнейший многопрофильный больнично-поликлинический комплекс
Высочайший уровень организации лечебного процесса
Отличная материально-техническая база

- Поликлинический комплекс, обслуживающий более 1500 пациентов в день.
- Стационар с палатами комфортного пребывания.
- Широкий перечень хирургической помощи по направлениям: общая хирургия, хирургия печени и желчевыводящих путей, урология, гинекология, проктология, сосудистая хирургия, ангиокардиопластика, офтальмология, оториноларингология, хирургия мягких тканей, пластическая и реконструктивная хирургия, хирургическая косметология, нейрохирургия, травматология, челюстно-лицевая хирургия, хирургия эндокринной системы.
- Новейшие методы лечения онкологических заболеваний.
- Более 1000 операций на открытом сердце по современным методикам.
- Экстренная хирургия 24 часа в сутки.
- Лапароскопические и эндоскопические операции.
- Клиническая лаборатория со службой экспресс-диагностики, иммунологическая лаборатория, лаборатория бактериологических и вирусологических исследований.
- Функциональная и ультразвуковая диагностика на современном оборудовании экспертного класса.
- Квалифицированная помощь при общетерапевтической патологии, заболеваниях внутренних органов, сердца, в том числе инфаркте миокарда, неврологических и дерматологических заболеваниях.
- Высокотехнологичная медицинская помощь в рамках национальной программы «Здоровье» по брахитерапии, кохлеарной имплантации, торакальной хирургии, эндокринологии, офтальмологии, ЭКО.
- Весь спектр методик МРТ, одномоментные исследования всего тела с большим пространственным разрешением.
- Новейшая гамма-камера (радионуклидные исследования) с широким диапазоном режимов – динамическом, статическом, томографическом, сканирование скелета пациента.
- Лидирующие позиции в исследованиях методом эндоскопической ультразвукографии (ЭндоУЗИ).
- Исследования желудочно-кишечного тракта с помощью видеокапсулы – миниатюрной камеры-компьютера.
- Собственная служба скорой медицинской помощи.
- Специальные программы обследования в максимально короткий срок на базе приемного отделения.

194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4
Единый информационно-справочный центр
(812) 363-1-122
www.med122.com



Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения
КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 122 им. Л. Г. СОКОЛОВА
Федерального медико-биологического агентства

СКОРАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ

**В любое время. В любую погоду.
В любой ситуации**



**Тел.: (812) 333-4717, 559-0339, 987-0303, 972-0303
194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, 4
www.med122.com**

Лицензия № ФС-78-01-003012 от 18.07.2017

О ВОЗМОЖНЫХ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ