



ОФИЦИАЛЬНЫЙ ПЕЧАТНЫЙ ОРГАН МОРСКОЙ КОЛЛЕГИИ
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Научно-практический
рецензируемый журнал

ISSN 2413-5747 (print)

ISSN 2587-7828 (online)

Морская Медицина Marine Medicine

Том 9

2023

№ 4



ВЫБОР РЕДАКЦИИ

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО
АНАЛИЗА КРОВИ. ЧАСТЬ 1.
НЕЙТРОФИЛЬНЫЕ ГРАНУЛОЦИТЫ

В.В. Базарный, Д.Ю. Соснин

стр. 7–15

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МОРСКИХ
ВОДОРОСЛЕЙ И ИХ МЕДИКО-
БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Л. Горбачев, Р.В. Кубасов

стр. 26–33

Научно-практический рецензируемый журнал Морская медицина

Главный редактор:

Мосягин Игорь Геннадьевич

доктор медицинских наук, профессор, начальник медицинской службы Главного командования Военно-Морского Флота, председатель секции по морской медицине Научно-экспертного совета Морской коллегии при Правительстве Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Заместитель главного редактора:

Закревский Юрий Николаевич

доктор медицинских наук, член-корреспондент РАЕН, Мурманский арктический государственный университет, г. Мурманск, Россия

Выпускающий редактор:

Симакина Ольга Евгеньевна

кандидат биологических наук, АО «Красная звезда», Москва, Россия

Ответственный секретарь:

Ятманов Алексей Николаевич

кандидат медицинских наук, Военный учебно-научный центр Военно-Морского Флота «Военно-Морская Академия», Санкт-Петербург, Россия

Подписной индекс: «Книга-Сервис» (Пресса России) E45066

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций
Номер свидетельства: ПИ № ФС 77-73710 от 05.10.2018 г.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных журналов ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций, международную справочную систему по периодическим и продолжающимся изданиям Ulrich's Periodical Directory, базы данных Global Health, CAB Abstracts, Google Scholar, EBSCO, реферативный журнал и базу данных ВИНТИ, Российский индекс научного цитирования, КиберЛенинка, Dimensions, Соционет, Российская государственная библиотека

Key title: Morskaya medicina
Abbreviated key title: Morsk. med.

Учредитель: Балтийский медицинский образовательный центр, Санкт-Петербург, Россия

Сайт: <http://seamed.bmoc-spb.ru/jour>
e-mail: marinemedicine@yandex.ru



Том 9
2023 № 4

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Баринов В.А. (Санкт-Петербург),
Беляков Н.А. (Санкт-Петербург),
Бессмельцев С.С. (Санкт-Петербург),
Бойко Э.В. (Санкт-Петербург),
Бузинов Р.В. (Санкт-Петербург),
Грабский Ю.В. (Санкт-Петербург),
Гребнев Г.А. (Санкт-Петербург),
Гржибовский А.М. (г. Архангельск),
Грицаев С.В. (Санкт-Петербург),
Гудков А.Б. (г. Архангельск),
Давид Лукас (г. Брест, Франция),
Дворянчиков В.В. (Санкт-Петербург),
Димитър Ставрев (г. Варна, Болгария),
Дон Элисео Лусеро Присно III
(г. Сучжоу, Китай),
Жданов К.В. (Санкт-Петербург),
Иванова Н.В. (г. Симферополь),
Иванов А.О. (Санкт-Петербург),
Ивануса С.Я. (Санкт-Петербург),
Иорданишвили А.К. (Санкт-Петербург),
Ковлен Д.В. (Санкт-Петербург),
Коган И.Ю. (Санкт-Петербург),
Котив Б.Н. (Санкт-Петербург),
Крутиков Е.В. (г. Симферополь),
Крюков Е.В. (Санкт-Петербург),
Кузнецов А.Н. (г. Ханой, Вьетнам),
Куликов А.Н. (Санкт-Петербург),
Литвиненко И.В. (Санкт-Петербург),

Лобзин Ю.В. (Санкт-Петербург),
Мануковский В.А. (Санкт-Петербург),
Марченко А.А. (Санкт-Петербург),
Мирошниченко Ю.В. (Санкт-Петербург),
М. Луиза Каналс Пол-Лина (г. Кадис, Испания),
Мясников А.А. (Санкт-Петербург),
Нгуен Трюонг Сонг (г. Хайфонг, Вьетнам),
Оковитый С.В. (Санкт-Петербург),
Парцерняк С.А. (Санкт-Петербург),
Педро Ногеролес Алонсо Де Ла Сьерра (Испания),
Петреев И.В. (Санкт-Петербург),
Пономаренко Г.Н. (Санкт-Петербург),
Протоцак В.В. (Санкт-Петербург),
Рассохин В.В. (Санкт-Петербург),
Рейнюк В.Л. (Санкт-Петербург),
Рогожников В.А. (Москва),
Савелло А.В. (Санкт-Петербург),
да Сильва Мария Родригес (г. Варгас, Венесуэла),
Симбирцев А.С. (Санкт-Петербург),
Соловьев И.А. (Санкт-Петербург),
Тарик Гальян (г. Танжер, Марокко),
Хоминец В.В. (Санкт-Петербург),
Черкашин Д.В. (Санкт-Петербург),
Шамрей В.К. (Санкт-Петербург),
Шпиленя Е.С. (Санкт-Петербург),
Щеголев А.В. (Санкт-Петербург),
Щербук А.Ю. (Санкт-Петербург),
Яковлева Т.В. (Москва).

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Азаров И.И. (Москва),
Абасова Г.Б. (г. Шымкент, Казахстан),
Алексанин С.С. (Санкт-Петербург),
Ахвердова О.А. (г. Пятигорск),
Багненко С.Ф. (Санкт-Петербург),
Базарный В.В. (г. Екатеринбург),
Баранов А.Н. (г. Архангельск),
Барачевский Ю.Е. (г. Архангельск),
Брижань Л.К. (Москва),
Боев И.В. (г. Ставрополь),
Бухтияров И.В. (Москва),
Вальков М.Ю. (г. Архангельск),
Горбатова Л.Н. (г. Архангельск),
Давыдов Д.В. (Москва),
Денисенко И.В. (Москва),
Евстафьева Е.В. (г. Ялта),
Зайцев А.А. (Москва),
Иванов А.М. (Санкт-Петербург),
Ичитовкина Е.Г. (Москва),
Казакевич Е.В. (г. Архангельск),
Казаков С.П. (Москва),
Киров М.Ю. (г. Архангельск),

Куроедов А.В. (Москва),
Маркелов Ю.М. (г. Петрозаводск),
Марьяндышев А.О. (г. Архангельск),
Новикова И.А. (г. Архангельск),
Овчинников Ю.В. (Москва),
Оковитый А.В. (Санкт-Петербург),
Оправин А.С. (г. Архангельск),
Петрухин В.А. (Москва),
Плутницкий А.Н. (Москва),
Пономарев В.В. (Минск, Беларусь),
Попова А.Ю. (Москва),
Попов В.В. (г. Архангельск),
Разумов А.Н. (Москва),
Ракишева А.С. (г. Алматы, Казахстан),
Рукавицын О.А. (Москва),
Севрюков Ф.А. (г. Нижний Новгород),
Симоненко В.Б. (Москва),
Соловьев А.Г. (г. Архангельск),
Софронов Г.А. (Санкт-Петербург),
Уйба В.В. (г. Сыктывкар),
Чечеткин А.В. (Санкт-Петербург)

Scientific peer-reviewed journal

Morskaya Meditsina

(Marine Medicine)

Editor-in-Chief:

Mosyagin, Igor Gennadiyevich

*Dr. of Sci (Med.), Professor, Head of the Medical Service of Navy Headquarters of the Russian Federation,
Chairman of the Marine Medicine section of the Scientific Expert Council of the Maritime College under the
Government of the Russian Federation (St. Petersburg, Russia)*

Deputy Editor-in-Chief:

Zakrevskiy, Yuriy Nikolaevich

*Dr. of Sci. (Med), corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences,
Murmansk Arctic State University (Murmansk, Russia)*

Commissioning Editor:

Simakina, Olga Evgenyevna

Cand. of Sci. (Biol.); JSC «Red Star» (Moscow, Russia)

Executive Secretary:

Yatmanov, Alexey Nikolaevich

*Cand. of Sci. (Med), Military Educational and Scientific Center of the Navy «Naval Academy»
(St. Petersburg, Russia)*

Subscription index of the Agency «Book-Service» (Press of Russia) E45066

The journal Morskaya Meditsyna is registered by The Federal Agency for Surveillance in the Sphere
of Communication, Informational Technologies, and Mass Media

Certificate PI № FS 77-73710 of 05.10.2018

The journal is included in the List of reviewed scientific journals of higher attestation Commission for publication of
basic scientific results, the international reference system for periodicals and serials Ulrich's Periodical Directory,
databases, Global Health, CAB Abstracts, Google Scholar, EBSCO, abstract journal and database VINITI,
Russian Science Citation Index, Cyberleninka, Dimensions, Socionet, Russian State Library

Key title: Morskaya medicina

Abbreviated key title: Morsk. med.

Founded by: Baltic Medical Educational
Center, Saint Petersburg, Russia
URL: <http://seamed.bmoc-spb.ru/jour>
e-mail: marinemedicine@yandex.ru



Vol. 9
2023 No 4

EDITORIAL BOARD

Barinov V.A. (St. Petersburg),
Belyakov N.A. (St. Petersburg),
Bessmeltsev S.S. (St. Petersburg),
Boyko. E.V. (St. Petersburg),
Buzinov R.V. (St. Petersburg),
Grabsky Yu.V. (St. Petersburg),
Grebnev G.A. (St. Petersburg),
Grjybovski A.M. (G. Arkhangelsk),
Gritsaev S.V. (St. Petersburg),
Gudkov A.B. (G. Archangel),
David Lucas (Brest, France),
Dvoryanchikov V.V. (St. Petersburg),
Dimitar Stavrev (Varna, Bulgaria),
don Eliseo Lucero Priso (Suzhou, China),
Zhdanov K.V. (St. Petersburg),
Ivanova N.V. (Simferopol),
Ivanov A.O. (St. Petersburg),
Ivanusa S.Ya. (St. Petersburg),
Iordanishvili A.K. (St. Petersburg),
Kovlen D.V. (St. Petersburg),
Kogan I.Yu. (St. Petersburg),
Kotiv B.N. (St. Petersburg),
Krutikov. E.S. (Simferopol),
Kryukov. E.V. (St. Petersburg),
Kuznetsov A.N. (Hanoi, Vietnam),
Kulikov A.N. (St. Petersburg),
Litvinenko I.V. (St. Petersburg),
Lobzin Yu.V. (St. Petersburg),

Manukovsky V.A. (St. Petersburg),
Marchenko A.A. (St. Petersburg),
Miroshnichenko Yu.V. (St. Petersburg),
M. Luisa Canals Paul-Lina (Cadiz, Spain),
Myasnikov A.A. (St. Petersburg),
Nguyen Truong Song (Haifong, Vietnam),
Okovity S.V. (St. Petersburg),
Partsernyak S.A. (St. Petersburg),
Pedro Nogerole Alonso De La Serra (Spain),
Petreev I.V. (St. Petersburg),
Ponomarenko G.N. (St. Petersburg),
Protoschak V.V. (St. Petersburg),
Rassokhin V.V. (St. Petersburg),
Reinyuk V.L. (St. Petersburg),
Rogozhnikov V.A. (Moscow),
Savello A.V. (St. Petersburg),
Rodriguez Silva Maria (Vargas, Venezuela),
Simbirtsev A.S. (St. Petersburg),
Soloviev I.A. (St. Petersburg),
Tarik Galyan (Tangier, Morocco),
Khominets V.V. (St. Petersburg),
Cherkashin D.V. (St. Petersburg),
Shamrey V.K. (St. Petersburg),
Shpilenya E.S. (St. Petersburg),
Shchegolev A.V. (St. Petersburg),
Shcherbuk A.Yu. (St. Petersburg),
Yakovleva T.V. (Moscow)

ADVISORY BOARD

Azarov I.I. (Moscow),
Abasova G.B. (Shymkent, Kazakhstan),
Aleksanin S.S. (St. Petersburg),
Akhverdova O.A. (Pyatigorsk),
Bagnenko S.F. (St. Petersburg),
Bazarny V.V. (Yekaterinburg),
Baranov A.N. (Arkhangelsk),
Barachevsky Yu.E. (Arkhangelsk),
Brizhan L.K. (Moscow),
Boev I.V. (Stavropol),
Bukhtiyarov I.V. (Moscow),
Valkov M.Yu. (Arkhangelsk),
Gorbatova L.N. (Arkhangelsk),
Davydov D.V. (Moscow),
Denisenko I.V. (Moscow),
Evstafyeva E.V. (Yalta),
Zaitsev A.A. (Moscow),
Ivanov A.M. (St. Petersburg),
Ichitovkina E.G. (Moscow),
Kazakevich E.V. (Arkhangelsk),
Kazakov S.P. (Moscow),
Kirov M.Yu. (Arkhangelsk),

Kuroedov A.V. (Moscow),
Markelov Yu.M. (Petrozavodsk),
Maryandyshev A.O. (Arkhangelsk),
Novikova I.A. (Arkhangelsk),
Ovchinnikov Yu.V. (Moscow),
Okovity A.V. (Arkhangelsk),
Opravin A.S. (Arkhangelsk),
Petrukhin V.A. (Moscow),
Plutnitsky A.N. (Moscow),
Ponomarev V.V. (Minsk, Belarus),
Popova A.Yu. (Moscow),
Popov V.V. (Arkhangelsk),
Razumov A.N. (Moscow),
Rakisheva A.S. (Almaty, Kazakhstan),
Rukavitsyn O.A. (Moscow),
Sevryukov F.A. (Nizhny Novgorod),
Simonenko V.B. (Moscow),
Soloviev A.G. (Moscow Arkhangelsk),
Sofronov G.A. (St. Petersburg),
Uyba V.V. (Syktyvkar),
Chechetkin A.V. (St. Petersburg)

Содержание

ЛЕКЦИЯ

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ. ЧАСТЬ 1. НЕЙТРОФИЛЬНЫЕ ГРАНУЛОЦИТЫ	7
<i>Базарный В.В., Соснин Д.Ю.</i>	

ОБЗОРЫ

РАНЕВЫЕ ПОКРЫТИЯ НА ОСНОВЕ ПОЛИСАХАРИДОВ МОРСКИХ ВОДОРΟΣЛЕЙ, ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВЫХ РАН.....	16
<i>Кузнецова Т.А., Половов С.Ф.</i>	
ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МОРСКИХ ВОДОРΟΣЛЕЙ И ИХ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА.....	26
<i>Горбачев А.Л., Кубасов Р.В.</i>	

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

РИСК ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ НЕПРИГОДНОСТИ РАБОТНИКОВ АЗЕРБАЙДЖАНСКОГО КАСПИЙСКОГО МОРСКОГО ПАРОХОДСТВА: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	34
<i>Курбанова М.Г.</i>	

КОНЦЕНТРАЦИЯ ПРИЗЕМНОГО ОЗОНА И НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ЮЖНОМ БЕРЕГУ КРЫМА: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	40
<i>Евстафьева Е.В., Лапченко В.А., Дудченко Л.Ш., Беляева С.Н.</i>	

СОВРЕМЕННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К СПЕЦИФИЧЕСКИМ КОСТНО-СУСТАВНЫМ ИЗМЕНЕНИЯМ У ВОДОЛАЗНОГО СОСТАВА ВМФ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	51
<i>Крюков Е.В., Киреева Е.Б., Чумаков А.В., Черкашин Д.В., Язенок А.В., Макиев Р.Г., Агафонов П.В.</i>	

ИНГАЛЯЦИИ ПОДОГРЕТОЙ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВОЙ СМЕСЬЮ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АКУШЕРСКОЙ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	63
<i>Петрухин В.А., Шугинин И.О., Лазарев В.Н., Бабунашвили Е.Л., Щукина Н.А., Буянова С.Н., Чечнева М.А., Будыкина Т.С., Коваленко Т.С., Магилевская Е.В., Осипов Р.С.</i>	

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМ РИСКОМ ПРИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	72
<i>Кучев Р.Д., Шуленин К.С., Соловьёв И.А., Суров Д.А., Коржук М.С., Филиппов В.Ю., Тюрюпов М.С., Шуленин Д.К.</i>	

ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ ДЛЯ ВОЕННО-МОРСКОГО ФЛОТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	85
<i>Лучников Э.А., Черников О.Г., Куприянов С.А., Минаев Н.В., Закревский Ю.Н.</i>	

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ «МРТ-НЕГАТИВНОЙ» МИЕЛОПАТИИ НА ФОНЕ ИНФЕКЦИИ SARS-COV2	97
<i>Кушнир Я.Б., Безводных А.И., Владыкина А.В., Готовчиков А.А., Тотолян Н.А.</i>	

ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

КАК МОБИЛЬНЫЕ ПОСТЫ ISL ПОМОГАЮТ МЕДИКАМ РКБ	107
<i>Шагивалеев А.А.</i>	

ОПЫТ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

ПРОБЛЕМЫ СОХРАНЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ В АРКТИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ ОБСУДИЛИ НА ФОРУМЕ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ.....	113
<i>Ляпунова Т.С.</i>	

Contents

LECTURE

CLINICAL BLOOD TEST INTERPRETATION. PART 1. NEUTROPHIL GRANULOCYTES.....	7
<i>Bazarnyi V.V., Sosnin D.Yu.</i>	

REVIEWS

WOUND DRESSINGS ON THE BASIS OF SEAWEED POLYSACCHARIDES, PROMISING FOR THE TREATMENT OF BURN WOUNDS	16
<i>Kuznetsova T.A., Polovov S.F.</i>	
COMPOSITION OF SEAWEED AND ITS MEDICAL-BIOLOGICAL PROPERTIES	26
<i>Gorbachev A. L., Kubasov R. V.</i>	

ORIGINAL ARTICLES

THE RISK OF PROFESSIONAL INCOMPETENCE IN EMPLOYEES OF AZERBAIJAN CASPIAN SHIPPING COMPANY: RETROSPECTIVE STUDY	34
<i>Gurbanova M.G.</i>	
GROUND-LEVEL OZONE CONCENTRATION AND EMERGENCY CONDITIONS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA ON SOUTHERN COAST OF CRIMEA: RETROSPECTIVE STUDY	40
<i>Evstafeva E.V., Lapchenko V.A., Dudchenko L.Sh., Belyaeva S.N.</i>	
MODERN DIAGNOSTIC APPROACHES TO OSTEOARTICULAR MANIFESTATIONS IN NAVY DIVING PERSONNEL: RETROSPECTIVE STUDY	51
<i>Krukov E.V., Kireeva E.B., Chumakov A.V., Cherkashin D.V., Yazenok A.V., Makiev R.G., Agafonov P.V.</i>	
INHALATION OF HEATED OXIGEN-HELIUM MIXTURE IN TREATING OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL PATHOLOGY: PROSPECTIVE EXPERIMENTAL STUDY	63
<i>Petrukhin V.A., Shuginin I.O., Lazarev V.N., Shidlovskaya N.V., Babunashvili E.L., Shchukina N.A., Buyanova S.N., Chechneva M.A., Budykina T.S., Kovalenko T.S., Magilevskaya E.V., Osipov R.S.</i>	
DIFFERENTIATED APPROACH TO PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH VARIOUS CARDIOVASCULAR RISK IN LOCALLY ADVANCED CANCER OF ABDOMINAL ORGANS: EXPERIMENTAL STUDY	72
<i>Kushchev R.D., Shulenin K.S., Soloviev I.A., Surov D.A., Korzhuk M.S., Filippov V.Yu., Tyuryupov M.S., Shulenin D.K.</i>	
FEATURES OF DOCTORS TRAINING FOR NAVY IN MODERN CONDITIONS: RETROSPECTIVE STUDY	85
<i>Luchnikov E.A., Chernikov O.G., Kupriyanov S.A., Minaev N.V., Zakrevsky Yu.N.</i>	

CLINICAL CASE

CLINICAL CASES OF “MR-NEGATIVE” MYELOPATHY AMID SARS-COV-2 INFECTION	97
<i>Kushnir Ya.B., Bezvodinskikh A.I., Vladykina A.V., Gotovchikov A.A., Totolyan N.A.</i>	

LETTER TO THE EDITOR

HOW ICL MOBILE POSTS HELP RCH DOCTORS	107
<i>Shagivaleev A.A.</i>	

MEDICAL SUPPORT EXPERIENCE

PROBLEMS OF MAINTAINING HEALTH IN THE ARCTIC REGION WERE DISCUSSED AT THE FORUM IN ST. PETERSBURG	113
<i>Lyapunova T.S.</i>	

ЛЕКЦИЯ / LECTURE

УДК616-002-008.953-091

<https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-7-15>**ИНТЕРПРЕТАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ.
ЧАСТЬ 1. НЕЙТРОФИЛЬНЫЕ ГРАНУЛОЦИТЫ**¹В. В. Базарный*, ²Д. Ю. Соснин¹Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия²Пермский государственный медицинский университет, г. Пермь, Россия

ВВЕДЕНИЕ. Последние десятилетия характеризуются бурным внедрением в клиническую лабораторную диагностику современных автоматизированных аналитических систем – гематологических анализаторов, которые обеспечивают высокую точность результата и предоставляют врачу дополнительную (в сравнении с рутинными тестами) и часто ценную информацию. Автоматизация анализа крови сделала актуальной проблему интерпретации как новых тестов, так и «рутинных» параметров, которая важна в любом разделе клинической медицины. Поэтому данная лекция предназначена для врачей разных специальностей.

ЦЕЛЬ. Провести интерпретацию клинического анализа крови.

ОБСУЖДЕНИЕ. В рамках одной лекции сложно рассмотреть все аспекты гематологического анализа, поэтому в первой части будет исследована одна из популяций лейкоцитов – нейтрофильные гранулоциты, которые включают палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы. В лекции приводятся довольно известные данные о нейтрофильных лейкоцитозах и нейтропениях. Акцент сделан на новых параметрах автоматизированного анализа крови – IG (незрелые гранулоциты), Neut-RI (индекс реактивности), Neut-GI (индекс гранулярности), MNV (средний объем нейтрофила), структурно-дисперсных характеристиках (NE-WX, NE-SFL, NE-WZ) и некоторых других. Наряду с современными параметрами отмечено значение традиционного цитологического исследования мазка крови, позволяющего выявить аномалии нейтрофилов (дегенеративно-дистрофические изменения цитоплазмы, апоптоз, патология ядер). В целом, в последние годы заметно расширились возможности лабораторной диагностики реактивных изменений (при воспалении, травме и т. д.) и болезней крови (анемии, миелодиспластические синдромы, гемобластозы и другие) на основе накопления новых знаний в области лабораторной гематологии, в том числе и о клинической значимости оценки нейтрофилов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, клинический анализ крови, нейтрофильные гранулоциты

*Для корреспонденции: Базарный Владимир Викторович, e-mail: vlad-bazarny@yandex.ru

*For correspondence: Vladimir V. Bazarny, e-mail: vlad-bazarny@yandex.ru

Для цитирования: Базарный В.В., Соснин Д.Ю. Интерпретация клинического анализа крови. Часть 1. Нейтрофильные гранулоциты // Морская медицина. 2023. Т. 9, № 4. С. 7-15, doi: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-7-15> EDN: <https://elibrary.ru/ADBIH>

For citation: Bazarny V.V., Sosnin D.Yu. Clinical blood test interpretation. Part 1. Neutrophil granulocytes // *Marine medicine*. 2023. Vol. 9, № 4. P. 7-15, doi: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-7-15> EDN: <https://elibrary.ru/ADBIH>

**CLINICAL BLOOD TEST INTERPRETATION.
PART 1. NEUTROPHIL GRANULOCYTES**¹Vadimir V. Bazarnyi, ²Dmitriy Yu. Sosnin¹Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia²Perm State Medical University, Perm, Russia

INTRODUCTION. Recent decades are characterized by a rapid introduction of modern automated analytical systems in clinical laboratory diagnostics such as hematology analyzers, which provide a high accuracy of results as well as additional (compared to routine tests) and often more valuable information. Automated blood test has made urgent the problem of

© Авторы, 2023. Издатель Индивидуальный предприниматель Симакина Ольга Евгеньевна. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CCBY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

interpreting both new tests and “routine” parameters that is relevant to any section of clinical medicine. Therefore, this lecture is aimed at doctors of different specialties.

OBJECTIVE. Interpret a clinical blood test.

DISCUSSION. It is hard to review all aspects of hematological analysis within the scope of one lecture, thus part 1 will investigate one of leukocyte populations – neutrophil granulocytes, which include stab and segmented neutrophils. The lecture presents well-known data about neutrophilic leukocytosis and neutropenia. The emphasis is placed on new parameters of automated blood test – IG (immature granulocytes), Neut-RI (reactivity index), Neut-GI (granularity index), MNV (the average volume of neutrophil), structurally dispersed characteristics (NE-WX, NE-SFL, NE-WZ) and some others. Along with modern parameters it was noted the importance of the traditional cytological examination of blood smear, enabling to detect anomalies of neutrophil (degenerative-dystrophic changes of cytoplasm, apoptosis, nucleus pathology).

Overall, recent years have shown a significant improvement in laboratory diagnostic capabilities of reactive changes (with inflammation, injury, etc.) and blood diseases (anemia, myelodysplastic syndromes, hemoblastosis, etc.), based on accumulated knowledge in the field of laboratory hematology, including clinical significance in evaluating neutrophils.

KEYWORDS: marine medicine, clinical blood test, neutrophil granulocytes

Введение. Клинический анализ крови – совокупность информативных показателей содержания в крови клеток и форменных элементов, а также их определенных характеристик – определяемых параметров или расчетных индексов. Это один из наиболее распространенных видов лабораторных исследований. Он позволяет оценить все ростки кроветворения, а в ряде случаев сделать предварительное заключение о возможном характере патологического процесса.

Последние десятилетия характеризуются бурным внедрением в клиническую лабораторную диагностику современных автоматизированных аналитических систем – гематологических анализаторов, которые обеспечивают высокую точность результата и предоставляют врачу дополнительную (в сравнении с рутинными тестами) и часто ценную информацию. Залогом корректности выполнения лабораторного теста является соблюдение правил преаналитического этапа, но данный вопрос выходит за рамки данной лекции. Автоматизация анализа крови сделала актуальной проблему интерпретации как новых тестов, так и «рутинных» параметров, которая важна в любом разделе клинической медицины. Поэтому данная лекция предназначена для врачей разных специальностей.

В рамках одной лекции сложно рассмотреть все аспекты гематологического анализа, поэтому в первой части будет рассмотрена одна из популяций лейкоцитов – нейтрофильные гранулоциты, которые включают палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы.

Нормальное содержание нейтрофилов в крови. Интерпретация анализа крови в значительной степени основана на сопоставлении результата пациента с «нормальными» вели-

чинами гематологических показателей. Хотя понятие «лабораторной нормы» дискутируется, рассмотрим значения, приведенные в литературе данные по этому поводу (табл. 1). Основным источником информации для врача в Российской Федерации, мы считаем, – Национальное руководство по клинической лабораторной диагностике, где указаны традиционно сформировавшиеся в отечественной практике референтные значения содержания палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов в абсолютных и относительных величинах. Поскольку в современной клинической практике основным методом стал автоматизированный подсчет клеток, то в большинстве гематологических анализаторов осуществляется суммарный подсчет обеих фракций. Данный параметр в автоматизированном анализе чаще обозначается как ANC (absolute neutrophil count). Поэтому в табл. 1 в основном представлен именно этот показатель.

Данные, кроме цитирующих Национальное руководство и сайт клиники Мейо, – это в основном результаты когортных исследований в виде медианы и межквартильного диапазона. Они позволяют сделать заключение о том, что существуют крайне незначительные региональные особенности обсуждаемого показателя, половые различия также несущественны. Имеются возрастные колебания содержания нейтрофилов у детей: лейкоцитоз в постнатальном периоде и относительное уменьшение до 6 лет, когда в лейкоцитарной формуле увеличено содержание лимфоцитов.

Нейтрофильные гранулоциты является одной из наиболее реактивных систем организма, поэтому неудивительно, что их содержание часто изменяется при патологических процессах

Таблица 1

Содержание нейтрофильных гранулоцитов у здоровых людей

Table 1

The content of neutrophilic granulocytes in healthy people

Когорта обсл	Содержание нейтрофилов в крови	Регион, страна	Ссылка
Взрослые мужчины и женщины	Палочкоядерные Нейтрофилы: 1–6 %, (0,04–0,30 · 10 ⁹ /л). Сегментоядерные Нейтрофилы: 47–72 %, (2,0–5,53 · 10 ⁹ /л)	Россия	Луговская С.А. и соавт. Национальное руководство по клинической лабораторной диагностике, 2013
Взрослые мужчины и женщины	1,56– 6,45 · 10 ⁹ /л	США	Сайт клиники Мейо
Взрослые мужчины и женщины	1,8– 7,2 · 10 ⁹ /л	Канада	Adeli K., et al, 2015.
Взрослые мужчины	1,78–6,94 · 10 ⁹ /л	Франция	Shaheen N. A., et al, 2022
Взрослые женщины	0,75–7,50 · 10 ⁹ /л		
Взрослые мужчины	0,55–5,90 · 10 ⁹ /л	Бразилия	
Взрослые женщины	0,59–6,55 · 10 ⁹ /л		
Взрослые мужчины и женщины	3,40 (2.35–4,0) · 10 ⁹ /л	Польша	Kowalska-Kępczyńska A., et al, 2022
Дети 3–14 лет, мальчики и девочки	32–64 %	Корея	Nah E. H., et al, 2018
Взрослые	37–70 %		
Взрослые мужчины и женщины	3,8 (1,8–7,0) · 10 ⁹ /л	Марокко	Bakrim S., et al, 2018.
Взрослые мужчины	3,17(1,76–4,57) · 10 ⁹ /л	Катар	Yassin M.A., et al., 2022
Взрослые женщины	2,78 (1,7–4,6) · 10 ⁹ /л		

в виде известных лабораторных симптомов – лейкоцитоза и лейкопении.

Нейтрофильный лейкоцитоз (нейтрофилез) – увеличение содержания нейтрофилов. Является, как правило, следствием усиленной продукции клеток в костном мозге и повышенной миграцией из костного мозга в кровь.

Выделяют физиологические и патологические нейтрофилезы, последние подразделяют на реактивные и опухолевые.

Физиологический нейтрофильный лейкоцитоз наблюдается кратковременно после приема пищи, физических нагрузок, у беременных и новорожденных.

Причинами реактивных нейтрофильных лейкоцитозов являются инфекционно-воспалительные заболевания (аппендицит, флегмоны, пневмония, острый холецистит, перитонит, бактериальный эндокардит, остеомиелит, пи-

щевые токсикоинфекции, дифтерия, скарлатина и многие другие), неинфекционные заболевания (инфаркт миокарда, интоксикации, травмы), оперативные вмешательства (как результат массивного повреждения тканей, нейтрофилез сохраняется от 12 до 36 ч).

Особое внимание нейтрофильной реакции уделяют в диагностике сепсиса, что является предметом отдельного разговора. Но важно отметить, что в ряде исследований показана корреляционная связь уровня нейтрофильного лейкоцитоза со смертностью при инфекционно-воспалительных процессах.

Нередко нейтрофилез встречается при опухолевых процессах, в том числе при метастазах в костный мозг. Наиболее характерен он для миелопролиферативных новообразований: хронический миелолейкоз (ХМЛ), хронический нейтрофильный лейкоз и других.

При тяжелых инфекционных процессах лейкоцитарная формула меняется за счет увеличения количества палочкоядерных, метамиелоцитов и миелоцитов. Такое изменение лейкограммы с увеличением процентного содержания молодых форм нейтрофилов называют «сдвигом влево»; увеличение же в основном за счет сегментоядерных и полисегментоядерных форм – «сдвигом вправо», который иногда называют «дегенеративным» сдвигом, так как он обусловлен не активацией гранулоцитопоза в костном мозге, а постепенным созреванием молодых форм. Появление в крови увеличенного количества миелоцитов, миелобластов при воспалительных процессах называют лейкомоидной реакцией миелоидного типа (т. е. напоминающей лейкоз).

Степень выраженности нейтрофильного лейкоцитоза зависит от реактивности организма, вирулентности возбудителя, характера патологического процесса, объема повреждения тканей, активности костномозговой продукции клеток.

Нейтропения – содержание нейтрофилов в крови ниже $2,0 \cdot 10^9/\text{л}$ или относительное количество $< 35\%$, а снижение менее $1 \cdot 10^9/\text{л}$ – агранулоцитоз (требует особого внимания и нередко – экстренных мер!).

Основные причины нейтропений связаны со следующими факторами.

1. Угнетение гранулоцитопоза при воздействии вирусов, бактериальных токсинов, активации макрофагов при различных инфекциях: вирусные инфекции (грипп, вирусный гепатит, вирус Эпштейна–Барр), туберкулез, сепсис и другие;

2. Недостаточность кроветворения, связанная с поражением клеток-предшественников и кроветворного микроокружения: гипо и апластические анемии, гемобластозы;

3. Аутоиммунная нейтропения: диффузные болезни соединительной ткани, лимфопролиферативные заболевания, лекарственная болезнь;

4. Миелотоксические нейтропении – лучевая болезнь, химиотерапия, отравление бензолом и другие;

5. Недостаточность витамина В12, фолиевой кислоты и других гемопоэзстимулирующих факторов: мегалобластические анемии, алиментарная дистрофия;

6. Перераспределительная нейтропения – анафилактический шок, доброкачественная лейкопения;

7. Наследственные нейтропении: циклическая нейтропения, синдром Чедиаки–Хигаси, наследственная доброкачественная лейкопения, наследственная нейтропения Костманна.

Новые параметры автоматизированного гематологического анализа

В настоящее время автоматические аналитические системы – гематологические анализаторы – определяют суммарное количество зрелых нейтрофилов, не выделяя фракцию палочкоядерных. Учитывая высокую диагностическую ценность уровня «молодых» клеток в клинической практике, в некоторых моделях гематологических анализаторов имеется функция определения незрелых гранулоцитов (IG). Эта фракция включает метамиелоциты, миелоциты и промиелоциты. В норме они в крови практически отсутствуют (референтный интервал 0–0,2 %), но их содержание увеличивается при тяжелых воспалительных процессах. Преимуществом данного параметра является то, что он выступает в качестве высокочувствительного признака воспаления (cut off $> 3\%$) в сравнении с увеличением палочкоядерных нейтрофилов. Установлена высокая корреляция фракции незрелых гранулоцитов с содержанием С-реактивного белка (СРБ) и других острофазовых реактантов в сыворотке.

В ряде гематологических анализаторов доступна опция абсолютное количество незрелых гранулоцитов (AIGA). Ее оценка важна при резком отклонении общего количества лейкоцитов в сторону повышения или понижения, иначе может быть сделано ошибочное заключение на основании только относительных величин (%) уровня нейтрофилов в крови. Некоторые авторы предлагают рассчитывать соотношение незрелые гранулоциты : все нейтрофилы, а его увеличение $> 0,5$ рассматривают как чувствительный признак неонатального сепсиса. Данный показатель меняется и при неинфекционных заболеваниях, например, может указывать на риск развития острого коронарного синдрома.

Гематологические анализаторы, благодаря использованию различных технологий проточной цитометрии, позволяют оценивать интенсивность флуоресценции, соответствующую содержанию РНК/ДНК в клетках. Это обусловило появление новых морфо-функциональных параметров нейтрофильных гранулоцитов (табл. 2).

Neut-RI – индекс реактивности. Представляет собой среднее значение интенсивности флуоресценции и увеличивается пропорционально содержанию нуклеиновых кислот в клетке. Является индикатором метаболической активности, коррелирует с тяжестью заболевания. Увеличивается при бактериальных инфекциях, сепсисе, синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС). Снижается этот показатель на фоне антибиотикотерапии.

Neut-GI – индекс гранулярности, коррелирует с зернистостью нейтрофилов в мазке крови и уровнем СРБ. Данный параметр повышен при гиперсегментации ядер нейтрофилов, токсической (токсигенной) зернистости (о ней речь пойдет ниже), а снижен при МДС, пельгеризации.

NE-WX – структурная дисперсия нейтрофилов. Отражает дисперсию диспластичности измененных нейтрофилов (в отличие от нормальный нейтрофилов с гипогранулярностью). Показатель повышен при МДС в сочетании с гипогранулярностью нейтрофилов. Он также увеличен при сепсисе. Аналогичны данным параметрам по значению и другие новые показатели.

NE-SFL (ширина распределения флуоресценции нейтрофилов по отношению к интенсивности флуоресценции нейтрофилов) и NE-WZ (ширина распределения прямого рассеянного света нейтрофилами), которые определяются немногими приборами (например, Sysmex XN 9000). Они могут быть повышены не только при сепсисе, но и при тяжелом COVID-19, ДВС, при этом установлена корреляционная связь NE-SFL с выживаемостью пациентов. Аналогич-

ные параметры на других анализаторах могут отличаться обозначениями.

Автоматизированный анализ клеток крови позволяет определять параметры объема, проводимости и рассеяния (VCS) нейтрофилов. Примером этого является показатель MNEV (MNV) – средний объем нейтрофилов. Он повышен при В12-дефицитной анемии, ХМЛ. В последние годы появилось мнение о том, что данный параметр может быть использован в качестве раннего индикатора сепсиса в дополнение к клиническому диагнозу у подозрительных пациентов. Однако его использование может быть ограничено тем, что он доступен только в некоторых гематологических анализаторах. Аналогичен этому параметру показатель NE-FSC – средняя интенсивность прямого рассеяния нейтрофилов, он также отражает размер нейтрофилов.

Пандемия COVID-19 предъявила новые требования ко всем системам здравоохранения, в том числе и в области лабораторной диагностики. Незрелые гранулоциты в ходе пандемии показали себя как инновационный биомаркер тяжести COVID-19. В контексте данной статьи необходимо отметить, что практически все описанные выше новые показатели автоматического анализа нейтрофилов были повышены у пациентов в соответствии с тяжестью состояния. В качестве примера использования новых показателей можно привести повышение величины Neur-RI, которая позволяла предсказать необходимость легочной вентиляции у пациентов с ожирением (отношение шансов, RR = 6,55) или смерть у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом (RR=4,11).

Таблица 2

Структурно-функциональные параметры нейтрофильных гранулоцитов в автоматизированном анализе крови

Table 2

Structural and functional parameters of neutrophilic granulocytes in automated blood analysis

Показатель	Название	Референтный интервал
Neut-RI	индекс реактивности	45,8–56,2 (Cornet E., et al., 2015), 42,7–45,2 (Kowalska-Kępczyńska A., et al., 2022)
Neut-GI	индекс гранулярности	140–160 (Zimmermann, M., 2015).
NE-WX	структурная дисперсия нейтрофилов	223–327 (Schillinger F., et al., 2018) 277–352 (Zhu J., et al., 2022)
MNEV (MNV)	средний объем нейтрофилов	126,0±8,6 (Gaspar B.L., et al., 2019)

При анализе любых новых показателей, появившихся в клинической практике, очень важно оценить их диагностическую (клиническую) ценность с позиций доказательной медицины. Истинными ее критериями являются диагностическая чувствительность, диагностическая специфичность и интегральная характеристика – площадь под характеристической кривой зависимости чувствительности и специфичности (AUC). Примеры диагностического значения параметров нейтрофильных гранулоцитов приведены в табл. 3.

К сожалению, на сегодняшний день данные о диагностической значимости обсуждаемых показателей несколько ограничены, но, бесспорно, что в ближайшее время мы будем иметь более точное представление о их значении в практике.

При выявлении патологических или «неопределенных» параметров содержания количества клеток или их морфологии, выходящих за пределы установленных границ, гематологические анализаторы подают «сигналы тревоги» или «флаги», которые отражены в бланке и должны обратить на себя внимание врача, например:

DIFF – атипичные лимфоциты > 5 % от всех лимфоцитов, аномальные моноциты > 3 %, незрелые гранулоциты, бласты;

BAND – палочкоядерные нейтрофилы > 12,5 % от всех лейкоцитов или палочкоядерные нейтрофилы > 5 % от всех нейтрофилов;

BLAST – бласты > 1 %, атипичные лимфоциты > 5 %, моноциты > 20 %, незрелые гранулоциты > 3 %; часто указывают на лейкоз;

Negative (отрицательные) – обнаружение патологических изменений лейкоцитов, например, отсутствие миелопероксидазы (МПО).

Здесь приведены лишь некоторые примеры, которыми не исчерпывается весь перечень «флагов», они могут иметь другие обозначения, что определяется типом гематологического анализатора. При наличии «флагов», а также других признаков возникает необходимость микроскопического исследования («пересмотра») надлежащим образом приготовленного и хорошо окрашенного мазка периферической крови.

Таким образом, современные методы автоматизированного гематологического анализа представляют врачу большое количество дополнительной информации в виде увеличивающегося набора параметров нейтрофильных гранулоцитов, которые, бесспорно, можно использовать в качестве дополнительных критериев диагностики МДС, сепсиса, ХМЛ, В12-дефицитной анемии и некоторых других заболеваний. Пока большинство этих параметров носит статус исследовательских, но тем интереснее могут быть полученные в будущем результаты.

Очень важно отметить, что современный гематологический анализатор дает врачу информацию не только о количестве клеток, но и о их морфо-функциональном статусе. Тем не менее, цитологический анализ мазка крови и костного мозга остается «золотым стандартом» в лабораторной гематологии.

Морфологические особенности нейтрофилов при патологии

Цитологические аномалии нейтрофилов включают изменения цитоплазмы и ядра.

Изменения цитоплазмы нейтрофилов достаточно разнообразны, в общем виде это

Таблица 3

Клиническая ценность новых параметров нейтрофилов

Table 3

The clinical value of new neutrophil parameters

Параметр	Патология	AUC
IG	Сепсис	0,90
Neut-GI	Аутоиммунный гепатит	0,89
Neut-RI	Сепсис	0,75
	Смерть от COVID-19 при сахарном диабете	0,67
NE-SFL	Сепсис	0,80
NE-WX	Сепсис	0,72

- усиление, ослабление или появление аномальной грануляции цитоплазмы;
- вакуолизация цитоплазмы;
- появлению необычных включений (микроорганизмов, пигментов, паразитов, форменных элементов) в цитоплазму.

Наиболее известным изменением морфологии цитоплазмы нейтрофилов является формирование токсической (токсической) зернистости нейтрофилов. Она нередко появляется раньше ядерного сдвига влево. Ее нарастание при гнойно-септических заболеваниях, пневмонии, скарлатине и ряде других воспалительных заболеваний указывает на прогрессирование патологического процесса и возможность неблагоприятного исхода. Токсическая зернистость появляется при различных повреждениях тканей, выражена при распаде опухолевой ткани под влиянием лучевой терапии, при нормальной беременности, терапии цитокинами и т. д. Важное значение этот признак имеет в диагностике острого живота (например, гангренозного аппендицита, протекающего с незначительно повышенной температурой тела, и нередко при отсутствии лейкоцитоза). Она наблюдается при интоксикациях, преэклампсии, лекарственной (цитостатической) болезни.

Аномалии ядра чаще всего проявляются в виде гипер- или гипосегментации, крайней формой которых является пельгеризация. Они встречаются при нарушениях синтеза ДНК, влекущих за собой изменение дифференцировки клеток. Гиперсегментация встречается при В12-дефицитной анемии, гипосегментация – при МДС.

К другим аномалиями ядра относят кольцевидные ядра, которые крайне редко встречаются у здоровых людей, чаще — при злоупотреблении алкоголем, остром миелобластном лейкозе, хроническом нейтрофильном лейкозе (ХНЛ), мегалобластной анемии, МДС.

При хронических воспалительных процессах в нейтрофилах появляются дегенеративно-дистрофические признаки – вакуолизация цитоплазмы, апоптоз и другие.

Кистевидные (пучковые) ядра нейтрофилов описаны при гипертермии свыше 41 °С, причиной которой могут быть разнообразны (тепловой удар, геморрагический шок, энцефалопатический синдром, аутоиммунный энцефалит, злокачественная гипертермия анестезии, передозировка метамфетамина или кокаина и другие).

Тельца Дёле представляют собой небольшие слабо базофильные включения, состоящие из уплотненной эндоплазматической сети. Они наблюдаются иногда во время беременности, параллельно с лейкоцитозом. В других случаях они указывают на патологический процесс: инфекции, воспаления, ожоги и другие повреждения тканей. Характерно наличие телец Дёле при аномалии Мея–Хегглина и при ХНЛ.

Некоторые из этих аномалий представлены в табл. 4.

Особенности статуса нейтрофильных гранулоцитов при повышенных психофизических нагрузках

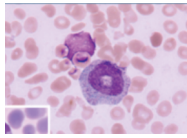
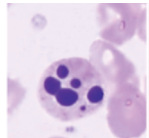
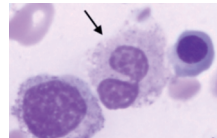
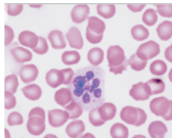
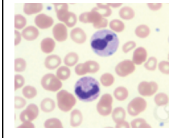
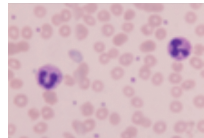
Исследование физиологических и когнитивных изменений у морских пехотинцев Кор-

Таблица 4

Морфологические аномалии нейтрофилов

Table 4

Morphological abnormalities of neutrophils

Кольцевые ядра нейтрофилов	Апоптоз нейтрофилов	Некробиоз пельгероидного нейтрофила	Кистевидные ядра*	Тельца Дёле**	Токсическая зернистость нейтрофилов
					

Примечание: приведены личные фото авторов или из общедоступных источников:* *N. Engl J Med*, 2013. Vol. 368. №17. ** *caim hematology.org*.

Note: personal photos of the authors or from publicly available sources are provided:* *N. Engl J Med*, 2013. Vol. 368. No.17. ** *website hematology.org*.

пуга морской пехоты США после обучения боевым искусствам показало изменение ряда иммунологических параметров и повышение нейтрофилов крови непосредственно после тренировки. Аналогичный факт умеренного нейтрофилеза обнаружен и в другом исследовании при занятиях боевыми искусствами. То есть исследования последних лет подтвердили развитие кратковременного нейтрофильного лейкоцитоза у молодых мужчин при повышенных физических нагрузках, что коррелировало с системными нейроиммуноэндокринными реакциями. В то же время практически отсутствуют данные об особенностях нейтрофильной реакции у моряков гражданских и военно-морских судов. Хотя в одном из немногих исследований отмечено, что гематологические изменения у моряков при COVID-19 не отличались от общеизвестных.

Заключение. Лабораторные параметры системы нейтрофильных гранулоцитов, входящие в клинический анализ крови, позволяют выявить как реактивные изменения (при воспалении, травме и т. д.), так и болезни крови (анемии, МДС, лейкозы и другие). Особое их значение состоит в том, что они позволяют врачу выявить пациентов, подозрительных в отношении развития тяжелых жизнеугрожающих состояний (прежде всего, сепсиса, в том числе неонатального). Поэтому знание базовых основ лабораторной гематологии, понимание гематологической нормы и клинико-диагностического значения изменений в клиническом анализе крови является одной из важнейших компетенций врача любой специальности. Это в полной мере относится и к лабораторной оценке нейтрофильных гранулоцитов.

Сведения об авторах:

Базарный Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник отдела общей патологии ЦНИЛ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; ORCID: 0000-0003-0966-9571; e-mail: vlad-bazarny@yandex.ru

Соснин Дмитрий Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии № 2, профпатологии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 614990, г. Пермь, ул. Петropавловская, д. 26; ORCID: 0000-0002-1232-8826; e-mail: sosnin_dm@mail.ru

Information about the authors:

Vladimir V. Bazarnyi – Dr of Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Chief Researcher of the Department of General Pathology of the Central Research Institute of the Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Russia, 620028, Ekaterinburg, Repin str., 3; ORCID: 0000-0003-0966-9571; e-mail: vlad-bazarny@yandex.ru

Dmitry Yu. Sosnin – Dr of Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy No. 2, Occupational Pathology and Clinical Laboratory Diagnostics of Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation; Russia, 614990, Perm, Petropavlovskaya str., 26; ORCID: 0000-0002-1232-8826; e-mail: sosnin_dm@mail.ru

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — В. В. Базарный, подготовка рукописи — В. В. Базарный, Д. Ю. Соснин.

Authors' contributions. All authors met the ICMJE authorship criteria.

Special contribution: VVB aided in the concept and plan of the study; VVB and DYUS provided writing a manuscript collection and mathematical analysis of data.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Финансирование: исследование проведено без дополнительного финансирования.

Funding: the study was carried out without additional funding.

Поступила/Received: 10.09.2023
Принята к печати/Accepted: 01.12.2023
Опубликована/Published: 20.12.2023

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Базарный В. В., Томилов А. Ф. *Цитологическая диагностика болезней крови*. Екатеринбург, 2017 [Bazarny V. V., Tomilov A. F. *Cytological diagnosis of blood diseases*. Ekaterinburg, 2017 (In Russ.)].
2. Луговская С. А., Почтарь М. Е., Погорелов В. М. *Основные исследования в лабораторной гематологии*. В кн. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство. 2014. Т. 1. С. 492–519 [Lugovskaya S. A., Pochtar M. E., Pogorelov V. M. *Basic research in laboratory hematology*. In the book. Clinical laboratory diagnostics: national guidelines, Vol. 1, pp. 492–519 (In Russ.)].
3. Луговская С. А., Почтарь М. Е. *Морфология клеток костного мозга в норме и патологии*. М.–Тверь: Издательство «Триада». 2018. 246 с. [Lugovskaya S. A., Pochtar M. E. *Morphology of bone marrow cells in normal and pathological conditions*. Moscow–Tver: Publishing House “Triada”, 2018, 246 p. (In Russ.)].
4. Льюис С. М., Бэйн Б., Бэйтс И. *Практическая и лабораторная гематология*. Пер. с англ. под редакцией А. Г. Румянцева. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 672 с. [Lewis S. M., Bain B., Bates I. *Practical and laboratory hematology*. Per. from English edited by A. G. Rumyantsev. Moscow: GEOTAR-Media, 2009, 672 p. (In Russ.)].
5. International Council for Standardization in Haematology, Writing Group, Briggs C, Culp N, et al. ICSH guidelines for the evaluation of blood cell analysers including those used for differential leucocyte and reticulocyte counting. *Int J Lab Hematol*. 2014, 36, 613– 627.
6. Palmer L., Briggs C., McFadden S., Zini G., Burthem J., Rozenberg G., Proytcheva M., Machin S.J. ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. *Int J Lab Hematol*. 2015, Vol.37, № 3, pp. 287–303.

ОБЗОРЫ / REVIEWS

УДК 616.089.44-616.001.45:577.11- 67.02+67.03

<http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-16-25>**РАНЕВЫЕ ПОКРЫТИЯ НА ОСНОВЕ ПОЛИСАХАРИДОВ МОРСКИХ ВОДОРОСЛЕЙ, ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВЫХ РАН**¹Т.А. Кузнецова*, ^{1,2}С.Ф. Половов¹Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины,
г. Владивосток, Россия²Дальневосточный федеральный университет (ДВФУ), Школа медицины,
Департамент клинической медицины, г. Владивосток, Россия

ВВЕДЕНИЕ. Тяжелая ожоговая травма или ожоговая болезнь – одни из самых опасных для жизни травм. Лечение ожогов, а также последующая реабилитация пострадавших являются серьезной проблемой как для гражданского здравоохранения, так и для военно-морской медицины. Ключевым компонентом местного лечения ожоговых ран служит применение раневых покрытий. Среди большого разнообразия используемых в настоящее время раневых покрытий наиболее перспективными являются гидрогелевые покрытия на основе полисахаридов (ПС) морских водорослей.

ЦЕЛЬ. На основании анализа данных отечественной и зарубежной литературы обосновать использование ПС морских водорослей в качестве основы или как лечебные компоненты перспективных раневых покрытий для лечения ран и ожогов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проанализированы статьи, входящие в базы данных, и информационные системы – научная электронная библиотека Elibrary.ru, РИНЦ, Web of Science, PubMed, Scopus, Elsevier и Google Scholar (по состоянию на февраль 2023 г.) по ключевым словам: морская медицина, ожоги, полисахариды из морских водорослей, раневые покрытия, гидрогели.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В обзоре представлены сведения о современных биodeградируемых и биосовместимых раневых покрытиях, нашедших применение в клинической практике или находящихся на этапе экспериментальных исследований и разработанных с использованием ПС из морских водорослей (альгинатов и фукоиданов бурых водорослей, каррагинанов красных водорослей, ульванов зеленых водорослей) в качестве основы или как лечебные компоненты. Дана краткая характеристика физико-химических свойств и высокой биологической активности ПС, важной как для макроорганизма в целом, так и для заживления ран.

ОБСУЖДЕНИЕ. Обосновано использование ПС при конструировании раневых покрытий и проанализированы результаты их экспериментальных и клинических испытаний для лечения ран и ожогов. Особое внимание уделено способности ПС формировать гидрогели, поскольку гидрогелевые покрытия соответствуют основным требованиям, предъявляемым к идеальному раневому покрытию для лечения ран различного генеза, в том числе ожоговых ран.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. полисахариды из морских водорослей широко используются в современных технологиях создания раневых покрытий для лечения ожоговых ран.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, ожоги, полисахариды морских водорослей, раневые покрытия, гидрогели

*Для корреспонденции: Кузнецова Татьяна Алексеевна, e-mail: takuznets@mail.ru

*For correspondence: Tatyana A. Kuznetsova, e-mail: takuznets@mail.ru

Для цитирования: Кузнецова Т.А., Половов С.Ф. Раневые покрытия на основе полисахаридов морских водорослей, перспективные для лечения ожоговых ран // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 4. С. 16-25,

doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-16-25> EDN: <https://elibrary.ru/ASJGCZ>

For citation: Kuznetsova T.A., Polovov S.F. Wound dressings on the basis of seaweed polysaccharides, promising for the treatment of burn wounds // *Marine Medicine*. 2023. Vol. 9, № 4. P. 16-25, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-16-25> EDN: <https://elibrary.ru/ASJGCZ>

© Авторы, 2023. Издатель Индивидуальный предприниматель Симакина Ольга Евгеньевна. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CCBY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

WOUND DRESSINGS ON THE BASIS OF SEAWEED POLYSACCHARIDES, PROMISING FOR THE TREATMENT OF BURN WOUNDS

¹Tatyana A. Kuznetsova*, ^{1,2}Sergey F. Polovov

¹Far Eastern branch of the State Research and Testing Institute of Military Medicine of the Ministry of Defense of the Russian Federation (DF GNIII VM MO RF), Vladivostok, Russia

²FSAEI HE Far Eastern Federal University (FEFU), School of Medicine, Department of Clinical Medicine, Vladivostok, Russia

INTRODUCTION. Severe burn injury or burn disease is one of the most dangerous injuries to life. Treatment of burns, as well as subsequent rehabilitation of the burn patients are a serious problem for both civil health care and military medicine. The key component of local treatment of burn wounds is the use of wound dressings. Among the wide variety of used wound dressings the most promising are hydrogel based on seaweed polysaccharides (PS).

OBJECTIVE. Based on the analysis of data from domestic and foreign literature, to justify the use of seaweed polysaccharides (PS) as a basis or as therapeutic components of promising wound dressings for the treatment of wounds and burns.

MATERIALS AND METHODS. The articles included in the databases and information systems are analyzed: the scientific electronic library Elibary.ru, RISC, Web of Science, Pubmed, Scopus, Elsevier and Google Scholar (as of February 2023) by keywords: marine medicine, burn wounds, seaweed polysaccharides, wound dressings, hydrogels

RESULTS. The review presents information about modern biodegradable and biocompatible wounded dressings that have been used in clinical practice or are at the stage of experimental research and developed using seaweed PS (alginates and fucoidans of brown algae, carragins of red algae, ulvanas of green algae) as a basis or as therapeutic components. A brief characteristic of the physicochemical properties and high biological activity of the PS, important both for macroorganism as a whole and for wounds healing is presented.

DISCUSSION. The use of PS when constructing wound dressings is justified, and the results of their experimental and clinical trials for the treatment of wounds and burns are analyzed. Particular attention is paid to the ability of the PS to form hydrogel, since hydrogel dressings meet the main requirements for the ideal wound dressings for the treatment of wounds of various genesis, including burn wounds.

CONCLUSION. Seaweed PS are widely used in modern technologies for creating wound dressings for the treatment of burn wounds.

KEYWORDS: marine medicine, burn wounds, seaweed polysaccharides, wound dressings, hydrogels

Введение. В структуре травматических повреждений ожоговые раны по-прежнему остаются наиболее серьезной проблемой как для гражданского здравоохранения, так и для военно-морской медицины. Пожары и взрывы являются одной из основных причин катастроф на гражданских и военных судах, возникающих как при их строительстве или ремонте, так и при эксплуатации. Например, в СЗФО в период с 2008 по 2012 год произошло 82 пожара на морских и речных судах¹. В связи с конструктивными особенностями судов пожары на них характеризуются высокой скоростью распространения, высокой температурой, большой площадью задымления, что затрудняет, а порой делает невозможным доступ к очагу пожара и его локализацию. Такие пожары весьма

опасны для людей, приносят значительный материальный ущерб и их сложно тушить. Все это определяет чрезвычайную важность мероприятий по обеспечению пожарной безопасности и безопасности людей на водных объектах [1].

В числе обязательных мер по обеспечению таких мероприятий является наличие противоожоговой судовой аптечки. Например, аптечка первой помощи «ФЭСТ противоожоговая» включает все необходимые препараты и специальные средства для обработки места ожога, а также обеззараживающие и обезболивающие медикаменты для обработки раны и предотвращения распространения инфекции. В качестве одного из таких средств предусмотрен пакет перевязочный гидрогелевый, противоожоговый, стерильный, с иммобилизованными лекарственными средствами (в упаковке), предназначенный для обработки кожи при радиационных или термических ожогах.

Ключевым компонентом местного лечения ожоговых ран является использование раневых покрытий различного состава и свойств, насчи-

¹Пожары на флоте как на военных, так и на гражданских судах – удар по безопасности России. 09.01.2014. Эл. ресурс <http://www.morvesti.ru/themes/1700/53206/> (дата обращения 02.02.2023)

тываемых в настоящее время до нескольких тысяч видов. Альтернативу синтетическим перевязочным материалам, применяемым в клинической практике, представляют покрытия на основе природных биополимеров. В их числе полисахариды (ПС) морских водорослей.

Цель. На основании анализа данных отечественной и зарубежной литературы обосновать использование ПС из морских водорослей в качестве основы или как лечебные компоненты перспективных раневых покрытий для лечения ран и ожогов.

Материалы и методы. Проанализированы статьи, входящие в базы данных и информационные системы – научная электронная библиотека ELibrary.ru, РИНЦ, Web of Science, PubMed, Scopus, Elsevier и Google Scholar (по состоянию на февраль 2023 г.) Использовались ключевые слова: морская медицина, ожоги, ПС из морских водорослей, раневые покрытия, гидрогели.

Результаты. Морские водоросли за миллионы лет существования в морской экосистеме выработали эффективные механизмы антибактериальной защиты от патогенных микроорганизмов и многочисленные стратегии выживания в экстремальных условиях окружающей среды. В процессе эволюции морские водоросли приобрели способность синтезировать широкий спектр биомолекул, имеющих уникальный химический состав. Простота культивирования и неприхотливость в питании делают морские водоросли неисчерпаемым природным ресурсом ценных ПС с уникальными биологическими свойствами. Поэтому ПС из морских водорослей привлекают особый интерес, связанный с их устойчивостью, биодоступностью, а также высокой биологической активностью [2, 3].

Уникальные целебные свойства водорослей для лечения ран известны давно, неслучайно среди моряков они получили название “mariner’s cures” («лекарство моряка») [4]. За последние десятилетия накоплен богатый опыт использования в качестве лечебной основы различных типов раневых покрытий или в качестве лечебных компонентов многочисленные гомо- и гетерополисахариды, широко представленные в основных классах морских водорослей. Новые технологические возможности выделения и очистки ПС морских водорослей позволили значительно расширить спектр их практического использования в этом качестве.

Наиболее часто используемыми при конструировании раневых покрытий ПС из морских водорослей являются альгинаты и фукоиданы бурых водорослей, каррагинаны красных водорослей, ульваны зеленых водорослей.

Фукоиданы. Большое количество научных исследований направлено на изучение терапевтического потенциала фукоиданов (сульфатированных ПС бурых водорослей) для лечения различных заболеваний, включая возможности использования их широкого спектра биологических свойств для ранозаживления. Ряд исследователей обратили внимание на антикоагулянтные, антитромботические, противовоспалительные и антиоксидантные свойства этих ПС. По механизмам антикоагулянтного действия низкомолекулярные фукоиданы действуют аналогично гепарину [5–8].

Значительный интерес биотехнологов привлекает способность фукоиданов модулировать определенные фазы заживления ран путем активирования биомолекул и клеточных процессов [9–11]. Как показали исследования, некоторые ПС из рода бурых водорослей *Fucus* активно взаимодействуют с трансформирующим фактором роста TGF- β , который является мощным регулятором цитокинов, способствующих процессам клеточной пролиферации и дифференцировки, апоптоза, иммунного ответа, а также ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса, являясь таким образом промоторами заживления ран [12].

M. Kordjazi и соавт. одними из первых изучили ранозаживляющие свойства фукоиданов в эксперименте на ожоговых ранах, показали, что ПС из водорослей *Padina tetrastomatic* и *Padina boergesenii* индуцировали образование коллагена и регенерацию эпидермиса [13].

Разработаны раневые покрытия, содержащие фукоидан в качестве компонента с ранозаживляющим эффектом [9, 11]. Также приготовлены гидрогели на основе хитозана, фукоидана и альгината путем сшивания с диглицидиловым эфиром этиленгликоля. Такие гидрогели характеризовались лучшей и более продолжительной способностью к абсорбции экссудата по сравнению с коммерческим препаратом Kaltostat®, ConvaTec, представляющим альгинатное волокно. Испытание гидрогеля показало способность фукоидана взаимодействовать с факторами роста (FGF-1 и FGF-2) и с цитоки-

нами, регулируемыми реконструкцию эпидермиса и процессы ангиогенеза [14].

Предложен гидрогель, полученный путем сочетания фукоидана с хитозаном, который обеспечивал высокие показатели эпителизации и пролиферации клеток [15], а также гидрогелевые пленки с фукоиданом и поливинилом, применение которых способствовало заживлению ожоговых ран [16].

Отметим, что несмотря на экспериментально доказанный широкий спектр биологических свойств фукоиданов, практическая реализация ранозаживляющих свойств этих ПС пока находится на стадии перспективных разработок по созданию раневых покрытий.

Альгинаты. Альгинаты – ПС из семейства бурых водорослей, являются незаменимым компонентом для производства различных изделий фармацевтической и медицинской промышленности, в том числе в качестве лечебной основы гидрогелевых раневых покрытий [10, 17, 18]. При создании современных интерактивных нанокompозитных раневых покрытий наиболее ценными биологическими и фармакологическими характеристиками этих природных биополимеров-полиэлектролитов являются их биосовместимость, нетоксичность, биodeградируемость, а также высокая гемостатическая активность, связанная с высвобождением ионов кальция, которые активируют тромбоциты и другие факторы свертывания.

Благодаря другим, не менее важным биотехнологическим свойствам (низкая стоимость, доступность, высокая биосовместимость), альгинаты активно используют в современных коммерческих гидрогелевых раневых покрытиях в комбинации с ионами металлов: AlgiCell® (Integra LifeSciences Corp.), AlgiSite M™ (Smith and Nephew, Inc.), Comfeel Plus™ (Coloplast) и др. для лечения острых и хронических ран (ожогов, диабетических язв, пролежней, травматических и хирургических ран) [19, 20].

Использование мощных прокоагулянтных свойств этих анионных биополимеров в составе кальциево-натриевых гелиевых перевязочных материалов было предложено еще во второй половине XX века для заживления различных типов ран. Разработаны такие покрытия, как Kaltostat® (ConvaTec), Maxorb® Extra (Medline Industries, Inc.), Kendall™ (Cardinal Health). Установлено, что кроме высокой гемостатической активности альгинаты в составе раневых покрытий

обеспечивают оптимальную влажность среды в ране и хорошую абсорбцию раневого экссудата (20-кратную по отношению к весу повязки), стимулируют рост грануляционной ткани, снижают концентрацию провоспалительных цитокинов, ингибируют образование свободных радикалов и обладают выраженной антимикробной активностью. Клинически это проявляется сокращением сроков заживления, более длительными интервалами между перевязками, их безболезненностью и атравматичностью [14, 17].

Перспективными являются пленочные покрытия и пены на основе альгинатов. Эти типы раневых покрытий улучшают заживление ран путем нормализации газообмена, защиты ран от инфицирования, особенно в комбинации с другими биополимерами, эфирными маслами или усиливающими дисперсию поверхностно-активными веществами. На современном мировом фармацевтическом рынке представлено значительное разнообразие различных типов повязок на основе альгинатов – от традиционных гидрогелиевых покрытий до инновационных лиофилизированных пластин и нановолокон для полостных ран, а также комбинированные конструкции этих ПС с Zn, Mn, Ag, глицерином, поливиниловым спиртом и с другими морскими полимерами [20, 21].

К. Murakami и соавт. эффективно реализовали совмещение ранозаживляющих свойств альгинатов в комплексе с другими морскими биоактивными веществами (фукоиданом, хитином/хитозаном) и митомицином C в конструкции гидрогелевого раневого покрытия. Результаты экспериментальных исследований показали, что это сочетание морских биополимеров обладает многими качествами идеальной повязки для заживления ран: хемоаттрактивное действие на фибробласты, активация их пролиферации, а также ускорение реэпителизации и грануляции тканей, которые проявлялись уже на 7-е сутки [14]. При анализе механизмов заживляющего действия этого раневого покрытия в первую очередь привлекает внимание эффективное сочетанное влияние ПС бурых водорослей – альгинатов и фукоиданов, невысокая механическая прочность которых в данном случае компенсируется хитином и хитозаном.

Для заживления ран хорошо зарекомендовали себя полисахаридные гидрогелиевые бифункциональные платформы на основе сочетания альгината и гиалуроновой кислоты и ее

производного – гиалуронана. Гиалуронан способен замедлять высвобождение ионов Ca^{2+} и регулировать гелеобразование альгината, а на начальных этапах заживления – обеспечивать увлажнение раны и активировать миграцию и пролиферацию кератиноцитов [18, 22].

В экспериментальной модели гелеобразные смеси на основе комбинации альгинат–гиалуроновая кислота оказали более быстрое ранозаживляющее действие за счет положительного влияния на кинетику гелеобразования [22, 23]. Кроме того, гидрогелевые конструкции альгинат–гиалуронан имеют потенциал использования в качестве платформы для доставки биологически активных соединений непосредственно в рану [22].

Альгинатные покрытия применяют в основном для лечения поверхностных или плоскостных ран, возникающих при повреждении кожи, подкожной клетчатки и мышц. К таковым также относятся поверхностные ожоги и ожоги IIIa степеней, дефекты кожи и рубцы вследствие ожогов, операций, порезов, трещин, травм, язв, донорские и скальпированные раны, пролежни.

Большинство коммерческих перевязочных материалов отечественного и зарубежного производства приготовлено на основе альгинатов («Альгимаф», Пальма ООО ГК; «Альгипор», Пальма ООО ГК; «Биокол», ООО Биокол; Algicell™, Integra LifeSciences Corp; Biatain™, Coloplast; Comfeel Plus™, Fibracol, Systagenix; Kaltostat®, ConvaTec; Maxorb® ES, Medline Industries Inc.; Nu-derm™, KCI, An Acelity Company; Sorbalgon®, Hartmann Inc.; Suprasorb®, L&R Inc. и др.).

Таким образом, альгинаты давно и прочно утвердились в качестве лечебной основы в современных многочисленных и разнообразных коммерческих продуктах раневых покрытий. Высокая биосовместимость, сорбционные свойства и простота гелеобразования обеспечили этим биополимерам наибольшее распространение в биомедицинской науке, биотехнологии, тканевой инженерии.

Каррагинаны. Одними из наиболее привлекательных в качестве богатого и возобновляемого источника полисахаридов-фиикоколлоидов являются каррагинаны – высокомолекулярные сульфатированные ПС из красных водорослей *Rhodophyta*. Вязкоупругие и желирующие свойства этих ПС, а также наличие в структуре множества функциональных групп

(гидроксильных, сульфатных) делают эти биополимеры идеальным материалом в качестве гелеобразующего агента при конструировании гидрогелиевых раневых покрытий с различными химическими модификациями [24, 25].

Среди различных ПС красных водорослей одним из наиболее изученных для разработки гидрогелевых раневых покрытий является κ -каррагинан, поскольку, помимо биосовместимости, этот тип биополимеров обладает выраженными гемостазиологическими и иммуномодулирующими свойствами, необходимыми для ранозаживления [25, 26].

Гидрогели образуются в результате необратимого гелеобразования, ионного сшивания или фотосшивания метакрилатных модификаций основной цепи этого биополимера [24, 25]. В отличие от более простого ионного сшивания ПС в присутствии ионов K^+ или Ca^{2+} , приводящего к образованию хрупких гидрогелей [24], включение метакрилатных групп фотосшивки в основную цепь κ -каррагинана с последующей активацией ультрафиолетовым облучением в присутствии химического фотоинициатора обеспечивало большую стабильность геля [27].

Перспективными типами гидрогелей на основе κ -каррагинана являются наногели, конструктивно содержащие лекарственные наночастицы до 100 нм и высвобождающие их со скоростью, зависимой от температуры в ране, а также гидрогели, созданные в формате 3D-биопечати нужной формы, с заданными механическими свойствами и химической структурой [26, 27]. Такие каррагинановые гидрогели являются превосходными формами для пролонгированного высвобождения не только антимикробных средств, но и биоактивных молекул, факторов роста [27].

Например, была разработана многообещающая стратегия трехмерной биопечати многослойной структуры с прочным межфазовым соединением с использованием катионного (желатина) и анионного (ι -йота)-каррагинана гидрогелей [28]. Предложенная структура оказалась не только прочной, но и стабильной при 37 °C и обеспечивала высокую жизнеспособность клеток в ране.

Выявленная в последние годы антивирусная и антибактериальная активность, а также противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства каррагинанов вызвали дополнительный всплеск биотехнологического и

фармацевтического интереса к ним как к ранозаживляющим биопокрытиям. Недостаточная механическая прочность этих ПС компенсируется добавлением различных природных или синтетических полимеров (поливинилпирролидон, полиэтилен оксид, поливиниловый спирт, гиалуроновая кислота, камедь рожкового дерева) [25, 29].

В экспериментальных исследованиях были изучены ранозаживляющие свойства β -(1→3) (1→6) глюкан/каррагенановых гидрогелей. Присутствие в композиции каррагинана увеличивало пористость гелей и активировало прикрепление и пролиферацию фибробластов в опытах *in vivo* и *in vitro*, а раны заживали быстрее по сравнению с контролем [30].

Сообщается о разработке интеллектуального комбинированного раневого покрытия – рН-чувствительной гидрогелевой пленки на основе ковалентного связывания полисахарида κ -каррагинана, камеди рожкового дерева *Ceratonia siliqua* и экстракта клюквы [25]. В этой конструкции камедь рожкового дерева усиливала механические свойства каррагинанового гидрогеля. Другой компонент покрытия – богатый антоцианом экстракт клюквы, служит не только антибактериальным агентом, но и действует в качестве чувствительного датчика рН, изменяя свой цвет при появлении в раневой жидкости щелочной реакции, свидетельствующей о бактериальном инфицировании [25].

Разработана монослойная композитная пленка «Биокол» (ООО «Биокол РФ»), состоящая из 2 полимеров: биологического (смесь каррагинана, альгината натрия или кальция и метилцеллюлозы) и синтетического фторсодержащего полимера (трифторхлорэтилен), имеющая широкое применение.

Таким образом, благодаря почти идеальным физико-химическим свойствам, каррагинаны нашли широкое применение в качестве основы при конструировании раневых покрытий. Наличие в составе нескольких функциональных групп, высокая гидрофильность и сильный отрицательный заряд этих ПС позволяют в широких пределах модифицировать их свойства и усиливать биологическую активность.

Ульваны. Ульваны, относящиеся к группе сульфатированных гетерополисахаридов, являются одними из основных биополимеров, получаемых из клеточной стенки ряда представителей класса зеленых водорослей *Ulva*les [31].

Ульваны практически нерастворимы в органических растворителях [32, 33]. Это свойство ограничивает возможность химических модификаций ульванов, препятствует их потенциальной универсальности при конструировании раневых покрытий [31, 34]. Однако в растворах с высоким рН конформация этих ПС увеличивает межмолекулярные взаимодействия в ране, что позволяет получать гидрогели с высокой вязкостью [33]. Это качество дает возможность трансформировать гелеобразующие свойства этого ПС, манипулируя структурно-функциональными отношениями [32, 33].

Структурные особенности ульванов обуславливают необходимость при конструировании раневых покрытий, с одной стороны, решать задачу их предварительной модификации для придания нерастворимости, а с другой – повышения механических свойств гелей [34]. Вторая задача решается путем создания сложных гелевых ионотропных комплексов с катионными полимерами или неорганическими добавками, например, с борной кислотой, медью, кальцием, цинком, магнием [35].

Наличие в биохимическом профиле ульванов редких углеводов (идуроновой кислоты и сульфатированной рамнозы) является их отличительной особенностью от других ПС морских водорослей. Наличие рамнозы усиливает биологическую активность ульванов, особенно при лечении кожных патологий (влияет на биосинтетические пути в дерме), а также ранозаживляющие свойства (уменьшает бактериальную адгезию, стимулирует пролиферацию клеток, биосинтез коллагена) [36, 37].

Эти биологические свойства ульванов нашли применение при конструировании раневых повязок. Примером удачного использования физико-химических свойств этого ПС является разработка комплексного гидрогеля на основе ульвана и хитозана, который оказался более стабильным, чем гель из альгиновой кислоты и хитозана как в кислых, так и в щелочных условиях. Однако в модельных условиях этот комплекс уступал смеси гепарин-хитозан по антикоагулянтным свойствам [32].

Отметим, что по сравнению с другими ПС из морских водорослей исследования биологических свойств ульванов и их биотехнологического потенциала для создания раневых покрытий находятся на начальном этапе. Структурные особенности этих сложных биополимеров тре-

буют большего внимания и изучения их влияния на разных этапах ранозаживления для последующего использования в конкретных типах раневых покрытий.

Обсуждение. Представленные в обзоре данные свидетельствуют, что в последние десятилетия проведено значительное количество экспериментальных и клинических исследований по изучению способности ПС морских водорослей (альгинатов, фукоиданов, каррагинанов, ульванов и др.) модулировать определенные фазы процесса заживления ран. Были выявлены их большие возможности воздействовать на очаг повреждения путем ингибирования воспаления, активации пролиферации фибробластов и ремоделирования тканей. Это влияние опосредуется множеством связанных механизмов, оказывающих синергетическое действие на общую эффективность местного лечения, что наиболее эффективно проявилось при использовании этих ПС.

Среди используемых в настоящее время раневых покрытий наиболее перспективными являются гидрогелевые покрытия благодаря наличию ряда специфических свойств. Гидрогели – трехмерные гидрофильные полимерные цепи, содержащие до 99 % воды. Трехмерная сетевая структура гидрогелей имитирует микроархитектонику внеклеточного матрикса нативной ткани, действует как физический барьер от бактерий, обеспечивая *in vivo* оптимальные условия для выживания клеток. Гидрофильность макромолекулярных сетей гидрогелей способствует контролю жидкости в ране, пластичность позволяет плотно прилегать к неровному краю раны и быть прочно зафиксированной, что снижает риск инфицирования, при этом макромолекулярные сети гидрогелей способны осуществлять воздухообмен. Гидрогели применимы на любой стадии ранозаживления, за исключением инфицированных ран и ран с обильным экссудатом [26, 38, 39].

Анализ многочисленных отечественных и зарубежных работ позволил обобщить основные требования к современным гидрогелевым раневым покрытиям для лечения ожоговых ран. В число основных требований входит способность минимальной адгезии к поверхности раны; адсорбционная активность для удаления избытка раневого экссудата и связанных с ним токсичных соединений; способность при необходимости оказывать гемостатическое действие;

способность поддерживать высокую влажность на раневой поверхности; эластичность и воздухопроницаемость; непроницаемость для микроорганизмов; способность обеспечивать теплоизоляцию; возможность использования без дополнительной фиксации; биологическая совместимость; способность подвергаться стерилизации и биоразлагаемость; достаточная дешевизна [26, 38, 40].

Конструктивная привлекательность гидрогелевых раневых покрытий усиливается включением в их состав различных лекарственных препаратов с антимикробной и противовоспалительной активностью, протеолитических ферментов, препаратов для регенерации ткани, факторов роста [26, 39].

В число гидрогелевых раневых покрытий входят таковые на основе ПС из морских водорослей или включающие ПС в качестве лечебных компонентов, часть из которых эффективно используется в клинической практике, а часть пока находится на стадии экспериментальных испытаний [2, 14, 26, 39].

Привлекательность использования ПС из морских водорослей при разработке гидрогелей связана с их высокой биологической активностью, биосовместимостью и биоразлагаемостью, малой токсичностью или ее отсутствием, а также возможностью физико-химической модификации их структуры. В целом уникальные химические и физические характеристики ПС морских водорослей и обуславливают их выраженные ранозаживляющие эффекты.

Заключение. Лечение и мониторинг ожоговых повреждений по-прежнему остается серьезной проблемой для гражданского здравоохранения и военной медицины.

Как известно, основные задачи местного лечения ожоговых ран, которые совпадают с таковыми при инфицированных ранах, формулируются следующим образом: в I стадии раневого процесса целью лечения является подавление инфекции в ране; нормализация местного гомеостаза (ликвидация гиперемии, ацидоза, избыточного протеолиза); активация отторжения некротических тканей, адсорбция токсического отделяемого раны, то есть продуктов микробного и тканевого распада. Во II и III стадиях лечение должно быть направлено на предотвращение вторичной контаминации с одновременным подавлением роста остаточной микрофлоры в ране; обеспечение протективно-

го действия в отношении регенерируемых тканей от механических повреждений, высушивания и т. д.; обеспечение активации обменных процессов в тканях и улучшение регионального кровотока, а также обеспечение направленной стимуляции репаративных процессов в ранах.

Ключевым компонентом местного лечения ожоговых ран является использование раневых повязок. Гидрогелевые повязки повсеместно используют для ускорения заживления ран благодаря их уникальным свойствам, позволяющим преодолеть ограничения существующих методов лечения ожогов. Установлено, что с позиций современной комбустиологии гидрогелевые покрытия являются новым типом повязок, перспективных для лечения ожогов, которые пока находятся на стадии экспериментальных испытаний. За последние десятилетия ПС морских водорослей зарекомендовали себя как привлекательная альтернатива синтетическим перевязочным материалам.

Такие уникальные свойства, как высокая биосовместимость, механическая прочность, гибкость, пористость и биodeградируемость де-

лают ПС из морских водорослей очень перспективными материалами в качестве каркаса для раневых покрытий. Важной особенностью этих биополимеров является их способность образовывать гидрогели в водных растворах. Высокая ранозаживляющая эффективность ПС из морских водорослей, обусловленная такими ключевыми свойствами, как антиоксидантные, иммуномодулирующие, антивирусные/антибактериальные, противовоспалительные, антикоагулянтные, определяет приоритет использования ПС в качестве лечебных компонентов раневых покрытий.

Благодаря этому на основе ПС разработано множество раневых покрытий различных форм и типов, учитывающих комплексный подход к лечению ран и широко применяемых в клинической практике для лечения ран различной этиологии, в том числе термических ожогов.

С учетом представленных в обзоре данных, раневые покрытия на основе ПС могут быть использованы как в качестве перевязочного средства первой помощи, так и на более поздних сроках лечения термической травмы.

Сведения об авторах:

Кузнецова Татьяна Алексеевна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник 1-го НИИО ДФ ГНИИИ ВМ МО РФ, Россия, 690080, г. Владивосток, ул. Борисенко, 100, Д; ORCID: 0000-0002-4315-6959; e-mail: takuznets@mail.ru

Половов Сергей Федорович — кандидат медицинских наук, начальник 2-го НИИО ДФ ГНИИИ ВМ МО РФ; Россия, 690080, г. Владивосток, ул. Борисенко, 100, Д; доцент Департамента клинической медицины Школы медицины ФГАОУ ВО Дальневосточный федеральный университет (ДВФУ), г. Владивосток; Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, 10; ORCID: 0000-0001-9983-4299; e-mail: polovovsf@mail.ru

Information about the authors:

Tatyana A. Kuznetsova — Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher of 1st Far Eastern branch of the State Research and Testing Institute of Military Medicine of the Ministry of Defense of the Russian Federation (DF GNIII VM MO RF), Russia, 690080, Vladivostok, Borisenko str., 100, D; ORCID: 0000-0002-4315-6959; e-mail: takuznets@mail.ru

Sergey F. Polovov — Cand. of Sci. (Med.), Head of 2nd Far Eastern branch of the State Research and Testing Institute of Military Medicine of the Ministry of Defense of the Russian Federation (DF GNIII VM MO RF), 590080, Vladivostok, Borisenko str., 100, D; Associate Professor, Department of Clinical Medicine, School of Medicine, Far Eastern Federal University (FEFU), Vladivostok; Russia, 690922, Primorsky Territory, Vladivostok, Russian Island, Ayaks settlement, 10; ORCID: 0000-0001-9983-4299; e-mail: polovovsf@mail.ru

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом: Вклад в концепцию и план исследования, подготовка и оформление рукописи — *Т.А. Кузнецова*; оформление рукописи, формирование порядка ссылок и списка литературы, заключительное редактирование — *С.Ф. Половов*.

Authors' contributions. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Special contribution: *TAK* aided in the concept and plan of the study, manuscript preparation; *SFP* formation of the order of references and bibliography, final editing.

Соответствие принципам этики. Работа выполнена в рамках Госзадания № 121031000120-9 Министерства науки и высшего образования РФ

Adherence to ethical standards. This research project was supported by the Ministry of Science and Education of the Russian Federation № 121031000120-9.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Финансирование. Авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Funding. No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Поступила /Received: 16.05.2023
Принята к печати/ Accepted: 25.08.2023
Опубликована / Published: 20.12.2023

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Государственный доклад «О состоянии защиты населения и территорий Российской Федерации от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера в 2020 году». М.: МЧС России. ФГБУ ВНИИ ГОЧС (ФЦ), 2021. 264 с. Протокол от 19 марта 2021 г. № 1 [The state report “On the state of the population and territories of the Russian Federation protection from emergency situations of natural and technogenic nature in 2020”. Moscow: Ministry of Emergency Situations of Russia. Federal State Budgetary Institution, 2021. 264 p. Protocol of March 19, 2021 № 1 (In Russ.)].
2. Bilal M., Iqbal H.M.N. Marine Seaweed Polysaccharides-Based Engineered Cues for the Modern Biomedical Sector. *Mar Drugs*, 2020, Vol. 18, No. 1, P. 7. doi:10.3390/md18010007
3. de Jesus Raposo M.F., de Moraes A.M., de Moraes R.M. Marine polysaccharides from algae with potential biomedical applications. *Mar Drugs*, 2015, Vol. 13, No. 5, pp. 2967–3028. doi:10.3390/md13052967
4. Ovington L. The Evolution of Wound Management. *Home Healthcare Nurse*, 2020, Vol. 20, No. 10 P.652-656. doi: 10.1097/00004045-200210000-00009
5. Park J.-H., Choi S.-H., Park S.-J., et al. Promoting Wound Healing Using Low Molecular Weight Fucoidan in a Full-Thickness Dermal Excision Rat Model. *Mar. Drugs*, 2017, Vol. 15, P. 112. doi: 10.3390/md150401125
6. Pozharitskaya O.N., Shikov A.N., Obluchinskaya E.D., Vuorela H. The pharmacokinetics of fucoidan after topical application to rats. *Mar Drugs*, 2019, Vol. 17, P. 687. doi: 10.3390/md17120687
7. Fitton H.J., Stringer D.S., Park A.Y., Karpiniec S.N. Therapies from Fucoidan: New Developments. *Mar Drugs*, 2019, Vol. 17, No. 10, P. 571. doi:10.3390/md17100571.
8. Wang L., Lee W., Oh J.Y., et al. Protective Effect of Sulfated Polysaccharides from Celluclast-Assisted Extract of *Hizikia fusiforme* Against Ultraviolet B-Induced Skin Damage by Regulating NF- κ B, AP-1, and MAPKs Signaling Pathways In Vitro in Human Dermal Fibroblasts. *Mar Drugs*, 2018, Vol. 16, P. 239. doi: 10.3390/md16070239
9. Pieleś A. Temperature-dependent FTIR spectra of collagen and protective effect of partially hydrolysed fucoidan. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.*, 2014, Vol. 118, P. 287–293. doi: 10.1016/j.saa.2013.08.056
10. Murakami K., Ishihara M., Aoki H., et al. Enhanced healing of mitomycin C-treated healing-impaired wounds in rats with hydrosheets composed of chitin/chitosan, fucoidan, and alginate as wound dressings. *Wound Repair Regen*, 2010, Vol. 18, pp. 478–485. doi: 10.1111/j.1524-475X.2010.00606.x
11. Yanagibayashi S., Kishimoto S., Ishihara M., et al. Novel hydrocolloid-sheet as wound dressing to stimulate healing-impaired wound healing in diabetic db/db mice. *Biomed. Mater. Eng.*, 2012, Vol. 22, pp. 301–310. doi: 10.3233/BME-2012-0720
12. O’Leary R., Rerek M., Wood E.J. Fucoidan modulates the effect of transforming growth factor (TGF)- β 1 on fibroblast proliferation and wound repopulation in in vitro models of dermal wound repair. *Biol Pharm Bull.*, 2004, Vol. 27, No. 2, pp. 266–270. doi: 10.1248/bpb.27.266
13. Kordjazi M., Shabanpour B., Zabihi E. et al. Sulfated polysaccharides purified from two species of padina improve collagen and epidermis formation in the rat. *Int J Mol Cell Med*, 2013, Vol. 2, No. 4, pp. 156–163. <http://ijmcmcd.org/article-1-103-en.html>
14. Murakami K., Aoki H., Nakamura S., et al. Hydrogel blends of chitin/chitosan, fucoidan and alginate as healing-impaired wound dressings. *Biomaterials*, 2010, Vol. 31, No. 1, pp. 83–90. doi: 10.1016/j.biomaterials.2009.09.031
15. Sezer A.D., Cevher E., Hatipoğlu F., et al. Preparation of fucoidan-chitosan hydrogel and its application as burn healing accelerator on rabbits. *Biol. Pharm. Bull.*, 2008, Vol. 31, pp. 2326–2333. doi: 10.1248/bpb.31.2326
16. Feki A., Bardaa S., Hajji S., et al. Falkenbergia rufolanosa polysaccharide-poly (vinyl alcohol) composite films: A promising wound healing agent against dermal laser burns in rats. *Int J Biol Macromol*, 2020, Vol. 144, pp. 954–966. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2019.09.173
17. Aderibigbe B., Buyana B. Alginate in Wound Dressings. *Pharm*, 2018, Vol. 10, No. 2, pp. 42. doi:10.3390/pharmaceutics10020042
18. Boateng J., Burgos-Amador R., Okeke O., Pawar H. Composite alginate and gelatin-based bio-polymeric wafers containing silver sulfadiazine for wound healing. *Int. J. Biol. Macromol*, 2015, Vol. 79, pp. 63–71. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2015.04.048
19. Stoica A.E., Chircov C., Grumezescu A.M. Nanomaterials for Wound Dressings: An Up-to-Date Overview. *Molecules*, 2020, Vol. 25, No. 11. E2699. doi: 10.3390/molecules25112699
20. McBride C. A., Kimble R. M., Stockton K. A. Prospective randomised controlled trial of Algisite™ M, Cuticerin™, and Sorbact® as donor site dressings in paediatric split-thickness skin grafts. *Burns Trauma*, 2018, Vol. 6, pp. 33. doi:10.1186/s41038-018-0135-y
21. Rezvanian M., Amin M.C., Ng S.F. Development and physicochemical characterization of alginate composite film loaded with simvastatin as a potential wound dressing. *Carbohydr. Polym*, 2016, Vol. 137, pp. 295–304. doi: 10.1016/j.carbpol.2015.10.091

22. Catanzano O., D'Esposito V., Acierno S., et al. Alginate-hyaluronan composite hydrogels accelerate wound healing process. *Carbohydr Polym*, 2015, Vol. 131, pp. 407–414. doi: 10.1016/j.carbpol.2015.05.081
23. Xie H., Chen X., Shen X., et al. Preparation of chitosan-collagen-alginate composite dressing and its promoting effects on wound healing. *Int. J. Biol. Macromol*, 2018, Vol. 107, pp. 93–104. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.08.142
24. Yegappan R., Selvaprithiviraj V., Amirthalingam S., Jayakumar R. Carrageenan based hydrogels for drug delivery, tissue engineering and wound healing. *Carbohydr Polym*, 2018, Vol. 198, pp. 385–400. doi: 10.1016 / j. carbpol.2018.06.086
25. Zepon K.M., Martins M.M., Marques M.S., et al. Smart wound dressing based on κ -carrageenan/locust bean gum/cranberry extract for monitoring bacterial infections. *Carbohydr Polym*, 2019, Vol. 206, pp. 362–370. doi: 10.1016/j.carbpol.2018.11.014
26. Lokhande G., Carrow J.K., Thakur T., et al. Nanoengineered injectable hydrogels from kappa-carrageenan and two-dimensional nanosilicates for wound healing application. *Acta Biomaterialia*, 2018, Vol. 70, pp. 35–47. doi: 10.1016/j.actbio.2018.01.045
27. Tytgat L., Van Damme L., Ortega Arevalo M.D.P., et al. Extrusion-based 3D printing of photo-crosslinkable gelatin and κ -carrageenan hydrogel blends for adipose tissue regeneration. *Int J Biol Macromol*, 2019, Vol. 140, pp. 929–938. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2019.08.124
28. Li J., Yang B., Qian Y., et al. Iota-carrageenan/chitosan/gelatin scaffold for the osteogenic differentiation of adipose-derived MSCs *in vitro*. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2015, Vol. 103, No. 7, pp. 1498–1510. doi: 10.1002/jbm.b.33339.
29. El-Fawal G.F., Yassin A.M., El-Deeb N.M. The novelty in fabrication of polyvinyl alcohol/ κ -Carrageenan hydrogel with *Lactobacillus bulgaricus* extract as antiinflammatory wound dressing agent. *AAPS PharmSciTech*, 2017, Vol. 18, No. 5, pp. 1605–1616. doi: 10.1208/s12249-016-0628-6
30. Niar A.V., Raman M., Doble M. Cyclic β -(1 $\rightarrow$ 3) (1 $\rightarrow$ 6) glucan/carrageenan hydrogels for wound healing applications. *RSC Advances*, 2016, Vol.33, No. 3, pp. 98545–98553. doi:10.1039/C6RA23386D
31. Tziveleka L.A., Ioannou E., Roussis V. Ulvan, a bioactive marine sulphated polysaccharide as a key constituent of hybrid biomaterials: A review. *Carbohydr Polym*, 2019, Vol. 218, pp. 355–370. doi: 10.1016/j.carbpol.2019.04.074
32. Kanno K., Akiyoshi K., Nakatsuka T., et al. Biocompatible hydrogel from a green tide-forming chlorophyta. *J. Sustainable Dev*, 2012, Vol. 5, No. 4, pp. 38–45.
33. Toskas G., Hund R.D., Laourine E., et al. Nanofibers based on polysaccharides from the green seaweed *Ulva rigida*. *Carbohydr. Polym*, 2011, Vol. 84, pp. 1093–1102. doi: 10.1016/j.carbpol.2012.04.045
34. Kidgell J.T., Magnusson M., de Nys R., Glasson C.R.K. Ulvan: A systematic review of extraction, composition and function. *Algal Research*, 2019, Vol. 39, pp. 101422. doi: 10.1016/j.algal.2019.101422.
35. Glassonaian C.R.K., Sims I.M., Carnachan S.M., et al. A cascading biorefinery process targeting sulfated polysaccharides (ulvan) from *Ulva ohnoi*. *Algal Research*, 2017, Vol. 27, pp. 383–391. doi: 10.1016/j.algal.2017.07.001
36. Nardelli A.E., Chiozzini V.G., Braga E.S., et al. Integrated multi-trophic farming system between the green seaweed *Ulva lactuca*, mussel, and fish: a production and bioremediation solution. *J Appl Phycol*, 2019, Vol. 31, pp. 847–856. doi: 10.1007/s10811-018-1581-4
37. Adrien A., Bonnet A., Dufour D., et al. Pilot production of ulvans from *Ulva* sp. and their effects on hyaluronan and collagen production in cultured dermal fibroblasts. *Carbohydr Polym*, 2017, Vol. 157, pp. 1306–1314. doi: 10.1016/j.carbpol.2016.11.014
38. Jovic T.H., Kungwengwe G., Mills A.C., Whitaker I.S. Plant-Derived Biomaterials: A Review of 3D Bioprinting and Bio-medical Applications. *Front. Mech. Eng.*, 2019, Vol. 5, pp. 9. doi: 10.3389/fmech.2019.00019
39. Zhang L., Ma Y., Pan X., et al. A composite hydrogel of chitosan/heparin/poly (γ -glutamic acid) loaded with superoxide dismutase for wound healing. *Carbohydr Polym*. 2018, Vol. 180, pp. 168–174. doi: 10.1016/j.carbpol.2017.10.036
40. Vowden K., Vowden P. Wound dressings: principles and practice. *Surgery (Oxford)*, 2017, Vol. 35, Issue 9, pp. 489–494. doi: 10.1016/j.jmpsurg.2017.06.005

УДК 582.272:548

<https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-26-33>

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МОРСКИХ ВОДОРΟΣЛЕЙ И ИХ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

¹А. Л. Горбачев, ²Р. В. Кубасов*¹ Северо-Восточный государственный университет, г. Магадан, Россия² Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

АКТУАЛЬНОСТЬ. Морские водоросли, наряду со всеми остальными водными биологическими ресурсами, имеют огромную хозяйственную и экономическую значимость для всех стран мирового сообщества. Благодаря положительным эффектам биологически активных веществ, содержащихся в них, они широко используются в качестве биологически активных добавок, лекарственных средств, гидроколлоидов (агары, альгинаты, каррагинаны).

ЦЕЛЬ. На основе литературных данных изучить современные знания о химическом составе морских водорослей и их медико-биологических свойствах, которые могут быть использованы человеком.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Использованы литературные источники из международных баз данных Web of Science, Scopus, eLibrary за 25 лет. Ключевые слова в поисковой системе: морские водоросли, биохимический состав, биологически активные свойства, медицинское значение.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Химический состав морских водорослей обусловлен их средой обитания. Они содержат практически все химические элементы, присутствующие в морской воде. Благодаря положительным биологическим эффектам морские водоросли широко используются человеком, особенно в медицине. Среди органических соединений морские водоросли богаты как полисахаридами, липидами, белковыми соединениями, так и витаминами. Основная доля полисахаридов принадлежит альгиновой кислоте и фукоидану. Альгинаты обладают противовоспалительными, сорбирующими и репаративными свойствами, нормализуют обмен веществ. Фукоиданы оказывают антикоагулянтный, антиоксидантный эффекты, ингибируют проникновение вирусов в клетки ткани.

ОБСУЖДЕНИЕ. Морские водоросли богаты белковыми соединениями. Они содержат все незаменимые аминокислоты. Помимо этого, в морских водорослях обнаружены все классы жирных кислот (особенно полиненасыщенных). Наконец, в морских водорослях, подобно наземным растениям, синтезируются многие как водорастворимые, так и жирорастворимые витамины: аскорбиновая кислота, токоферолы, каротины, тиамин, кобаламины и т. д.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Морские водоросли можно считать уникальным поставщиком биологически активных компонентов: минералов, белков, полисахаридов, полиненасыщенных жирных кислот, витаминов. Их использование оправдано лечебно-профилактическими целями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, морские водоросли, биоэлементы, полисахариды, липиды, белки, витамины

*Для корреспонденции: Кубасов Роман Викторович, e-mail: romanas2001@gmail.com

*For correspondence: Roman V. Kubasov, e-mail: romanas2001@gmail.com

Для цитирования: Горбачев А. Л., Кубасов Р. В. Химический состав морских водорослей и их медико-биологические свойства // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 4. С. 26-33, doi: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-26-33> EDN: <https://elibrary.ru/FHVCVD>

For citation: Gorbachev A. L., Kubasov R. V. Chemical composition of seaweed and its medical-biological properties // *Marine medicine*. 2023. Vol. 9, No. 4. P. 26-33, doi: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-26-33> EDN: <https://elibrary.ru/FHVCVD>

© Авторы, 2023. Издатель Индивидуальный предприниматель Симакина Ольга Евгеньевна. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CCBY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

CHEMICAL COMPOSITION OF SEAWEED AND ITS MEDICAL-BIOLOGICAL PROPERTIES

¹Anatoly L. Gorbachev, ²Roman V. Kubasov*

¹North-Eastern State University, Magadan, Russia

²Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

RELEVANCE. Seaweed, along with all the other aquatic biological resources, is of great economic importance for all countries of the world community. Due to positive effects of biologically active substances, contained therein, it is widely used as dietary supplements, drugs, hydrocolloids (agar, alginates, carrageenan).

OBJECTIVE. Based on literature data to study current knowledge about the chemical composition of seaweed and its medical-biological properties, which can be used in life activity.

MATERIALS AND METHODS. The study used literature sources from international databases Web of Science, Scopus as well as the national library system eLibrary. The keywords in the search engine: seaweed, biochemical composition, biologically active properties, medical importance.

RESULTS. The chemical composition of seaweed is due to its habitat. It contains practically all chemical elements, present in seawater. Because of beneficial biological effects, seaweed is widely used by humans, especially in medicine. Among organic compounds seaweed is rich in polysaccharides, lipids, protein compounds as well as vitamins. The main part of polysaccharides belongs to alginic acid and fucoidan. Alginates have anti-inflammatory, sorption and reparative properties, normalize metabolism. Fucoidans have anticoagulant and antioxidant effect, inhibit penetration of viruses into tissue cells.

DISCUSSION. Seaweed is rich in protein compounds. It contains all essential amino acids. Moreover, all classes of fatty acid (especially polyunsaturated) are found in seaweed. Lastly, many water-soluble and fat-soluble vitamins are synthesized in seaweed, like plants on land: ascorbic acid, tocopherols, carotenes, thiamine, cobalamins, etc.

It is concluded that seaweed can be considered a unique supplier of biologically active components: minerals, proteins, polysaccharides, polyunsaturated fats and vitamins. Its use is justified with therapeutic and preventive purposes.

KEYWORDS: marine medicine, seaweed, bioelements, polysaccharides, lipids, proteins, vitamins

Актуальность. Структуру химического состава морских обитателей и, соответственно, их биологические свойства формирует окружающая среда. Вещества, которые содержатся морской воде, создают своеобразный биохимический портрет флоры и фауны. Морские водоросли относятся к одним из самых распространенных водных обитателей. В практической деятельности человека в наибольшей степени используются представители бурых, красных, и зеленых водорослей [1, 2].

Человек находит широкое применение морским водорослям для различных целей. По использованию в хозяйственной деятельности человека их классифицируют как продукты питания, медикаменты, удобрения, промышленное сырье и т. д. В настоящее время их могут выращивать как на фермах, так и добывать в дикой природе. Крупнейшими мировыми производителями водорослей (в совокупности более 30 млн тонн в год) являются Китай, Индонезия и Филиппины [3]. Основными промысловыми морскими водорослями в России являются бурые водоросли Laminariales и Fucales [4]. Распространенность скоплений водорослей вдоль

морских побережий России неравномерно. Наиболее продуктивные заросли расположены в районе Курильских островов, побережья Охотского моря, острова Сахалин [5, 6]. Не меньшую долю в промысле морских бурых водорослей занимают северо-западные арктические регионы с побережьями Белого и Баренцева морей [7].

Вопросам изучения водорослей уделяется большое внимание в связи с доказанной медико-биологической активностью, проявляемой их экстрактами [8]. Установлено, что они обладают антибактериальным и противовирусным эффектами [9]. Кроме того, ряд исследований подтвердил их значимое противоопухолевое действие. Противоопухолевой природой обладают как цельные морские водоросли и их экстракты, так и различные биологически активные вещества из них, а именно: каротиноиды, биофлавоноиды, хлорофилл, пищевые волокна, полиненасыщенные жирные кислоты [10].

Цель. На основе литературных данных изучить современные знания о химическом составе морских водорослей и их медико-биологических свойствах, которые могут использоваться человеком.

Материалы и методы. Проведен нарративный обзор литературы по вопросам современных знаний о химических и биомедицинских свойствах морских водорослей. Поиск литературных источников осуществлен в международных электронных базах данных Web of Science, Scopus, а также отечественной библиотечной системе eLibrary. Использованы источники, имеющие полнотекстовый доступ к электронным библиотекам. Временная глубина охвата анализируемой литературы – последние 20–25 лет, при этом более половины источников составили материалы 5–7-летней давности. Ключевые слова в поисковой системе: морские водоросли, биохимический состав, биологически активные свойства, медицинское значение.

Результаты и обсуждение. Биологическая ценность водорослей обусловлена высоким содержанием в них как неорганических веществ (минералов), так и органических (полисахариды, белок и полиненасыщенные жирные кислоты, витамины).

Морские водоросли содержат практически все химические элементы, присутствующие в воде. Принимая во внимание, что мировой океан представляет собой сложный «коктейль» земных минералов, морские водоросли, постоянно обитающие в нем, сами становятся уникальным источником макро- и микроэлементов. Состав и концентрации минералов могут сильно варьировать. Это зависит от места произрастания водорослей, степени солености воды, времени года и т. п. Содержание минералов в ламинариевых водорослях в полтора-два раза выше, чем в фукусовых.

Водоросли способны избирательно аккумулировать определенные химические элементы, при этом концентрация некоторых из них в талломах водорослей в десятки (кальций), сотни (бром, хром) и тысячи (йод, цинк, барий) раз превышает их содержание в морской воде. В связи с этим в отношении морских минералов используют термин *marine organic drugs* (морские органические препараты) [11, 12].

Полисахариды. Основную часть органических соединений бурых водорослей составляют полисахариды, среди которых наибольшую значимость имеют альгиновая кислота и фукоидан.

Альгиновая кислота преимущественно является продуктом водорослевого происхожде-

ния. В наибольшем количестве она присутствует в бурых водорослях. Содержание альгиновой кислоты в среднем колеблется от 20 до 30 % сухой массы. Количество альгиновой кислоты и ее солей в ламинариевых водорослях составляет 23–28 %; в фукусе пузырчатом оно может достигать 59 % [13].

Альгиновая кислота – сильно обводненный, структурированный гель. Она способна связывать более чем 50-кратное количество воды. Альгинаты, как правило, находятся в стенках клеток, где играют важную структурную роль, способствуя гибкости водорослей, а также удержанию влаги. Благодаря свойствам геля и водоудерживающим характеристикам, альгиновая кислота представляет собой продукт, используемый в ряде промышленных отраслей, включая текстильную, медицинскую, фармацевтическую и косметическую [14].

Альгинаты обладают характерными для пищевых волокон свойствами. Они не расщепляются пищеварительными ферментами в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, в неизменном виде достигают толстого кишечника, где селективно ферментируются его микрофлорой. Кроме того, доказано их стимулирующее действие на рост бифидо- и лактобактерий [15].

Хелатирующие свойства, биосовместимость и отсутствие аллергенности обеспечили интерес к использованию альгинатов в медицинских целях. Противовоспалительные, обволакивающие и репаративные свойства альгината натрия успешно применяются при заболеваниях желудочно-кишечного тракта [16].

Экспериментальными исследованиями и клиническими испытаниями доказано, что при гиперлипидемии альгинаты способствовали значительному снижению уровней общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови [17].

Показан иммуномодулирующий эффект альгинатов калия и магния. Экстракты ламинарии обладают выраженной активностью против аэробных и анаэробных бактерий. Антибактериальные, противогрибковые и противовирусные свойства альгинатов во многом обусловлены стимуляцией фагоцитоза [18].

Определен также гипогликемический эффект при применении ламинарии, который связывают с антиоксидантными свойствами. Предполагается также, что полисахариды ла-

минарии способствуют восстановлению β -клеток поджелудочной железы [19].

Кислые полисахариды бурых водорослей и морских трав (морские пектины) способствуют выведению из организма человека токсичных продуктов метаболизма, а также солей тяжелых металлов и радионуклидов. Наиболее активными в отношении ионов двухвалентных металлов, в частности свинца, являются альгинаты кальция, натрия. Альгинат кальция – сильный сорбент. Он связывает и выводит из организма не только стабильные элементы, но и их радиоизотопы, например, изотопы стронция и цезия [20, 21].

Фукоиданы представляют собой сложные сульфатированные полисахариды, состоящие в основном из фукозы и других моносахаров (маннозы, галактозы, ксилозы, глюкозы и др.), а также содержащие уроновые кислоты, ацетильные группы и белки.

Наиболее богатыми источниками фукоиданов среди бурых водорослей являются фукусомые водоросли, от которых они и получили свое название.

Фукоиданы растворимы в воде, не образуют вязких сред, технология их получения может включать в себя экстракцию водой, растворами кислот или солями кальция, дальнейшую обработку ультразвуком или микроволнами [22].

Водорослевый полисахарид фукоидан ассоциирует с растительным аналогом гепарина благодаря схожим антикоагулянтным свойствам. Как и у гепарина один из механизмов ингибирования свертывающих факторов осуществляется посредством активации специфического эндогенного ингибитора — антитромбина-III (АТ-III). В то же время хорошо известен и второй антикоагуляционный путь: посредством прямого ингибирования активности факторов VII, XI, XII свертывания крови. Фукоиданы, действующие по второму механизму, могут применяться при антикоагулянтной терапии у больных с врожденным или приобретенным дефицитом антитромбина АТ III, когда гепарин неэффективен. Для фукоидана характерна и антитромботическая активность, не связанная с проявляемым им антикоагулянтным действием [23].

Известно противовирусное действие фукоиданов за счет ингибирования абсорбции вирусов и их последующей репликации. Препятствие проникновению вирусов в клетки происходит

за счет изменения свойств клеточной поверхности. Таким образом, блокируется первая стадия инфекционного процесса, без которой развитие инфекционного заболевания невозможно. К настоящему времени доказана разрушительная активность фукоиданов в отношении сывороточных гепатитов, простого герпеса, клещевого энцефалита, различных форм птичьего гриппа и геморрагической лихорадки [24].

Фукоиданы модулируют действие вакцин, являются активаторами системы врожденного иммунитета – увеличивают синтез провоспалительных факторов (цитокинов), способствуют активации нейтрофилов, макрофагов, натуральных киллеров, усиливают фагоцитоз, увеличивают синтез интерферона [25].

Установлено, что сульфатированный полисахарид фукоидан и низкомолекулярная альгинатная кислота способствуют усилению роста и накопления биомассы бифидобактерий, то есть проявляют пребиотическую активность [26].

Доказана способность фукоидана снижать уровень холестерина и атерогенных липидов – жиров, повышенный уровень которых в крови способствует развитию и прогрессированию атеросклероза и связанных с ним заболеваний [27].

Наконец, фукоидан является мощным природным антиоксидантом и защищает клетки от повреждения свободными радикалами [28].

Своеобразным механизмом реализуется противоопухолевое действие фукоидана. Доказано, что фукоидан не обладает цитотоксическим эффектом (не дает мощной токсической нагрузки на организм); оказывает воздействие и на первичный очаг опухоли, и на ее метастазы, в том числе отдаленные [29]. Основные механизмы действия: активация апоптоза (программируемой клеточной смерти) опухолевых клеток; подавление сигнального пути NF- κ B (в большинстве опухолевых клеток NF- κ B постоянно активирован. Такая активация не только защищает клетки от апоптоза, но и увеличивает их пролиферативную активность, инвазивный, метастатический и ангиогенный потенциал); иммуномодулирующее действие (задержка спонтанного апоптоза нейтрофилов человека и усиление выработки провоспалительных цитокинов (интерлейкины-6 и -8, а также фактор некроза опухоли- α); антиадгезивное и антиангиогенное действие (подавление интенсивного сосудообразования и уменьшение активного кровоснабжения опухолей) [30, 31].

Белки. Содержание белка в бурых водорослях невысокое, его уровень в значительной степени определяется временем сбора. В зависимости от вида растений содержание белка составляет 3,0–17 % СВ (сухого веса) для водорослей Laminariales и 5–11 % СВ для видов Fucales. Это значительно ниже по сравнению с красными и зелеными водорослями, доля белка в которых может достигать 44 % СВ. Однако концентрация белка в бурых водорослях сопоставима с его содержанием в сыром горохе или фасоли, которые считаются продуктами – поставщиками растительного белка [32].

Присутствие аминокислот в водорослях может значительно варьировать в зависимости от ареала произрастания. Наибольшая концентрация (до 4–5 % СВ) определена в отношении глутаминовой кислоты. Именно она придает водорослям своеобразный вкус умами, что широко используется в качестве пищевых добавок. Отличительной чертой аминокислотного состава бурых водорослей является присутствие йодоаминокислот – моно- и дийодтирозинов, которые, вероятно, могут использоваться для синтеза тиреоидных гормонов. Бурые водоросли, принадлежащие к порядку Fucales, содержат все незаменимые аминокислоты. Среди них наиболее часто обнаруживаются треонин, валин, лейцин и лизин, в меньшем количестве содержатся метионин, гистидин и фенилаланин [33].

Липиды. Биохимической особенностью липидов морских растений является наличие всех классов (в том числе и полиненасыщенных) жирных кислот (ЖК), что отличает их от наземных растений. Разные виды бурых водорослей, несмотря на морфологические и экологические различия, содержат сходные компоненты ЖК, но различаются по их соотношению. Основные ЖК бурых водорослей – пальмитиновая, олеиновая. Для всех бурых водорослей характерно относительно высокое содержание C_{18} и C_{20} полиеновых ЖК, что является главной особенностью, отличающей их от красных и зеленых водорослей [34]. У большинства бурых водорослей преобладают Омега-3 жирные кислоты, и их уровень

может достигать 25 % от общего содержания жирных кислот, например, в фукусе пузырчатом [35].

Показано, что антиоксидантная активность, которой обладают полиненасыщенные ЖК бурых водорослей, в несколько раз превышает активность витамина Е [36]. Фитостерины и полиненасыщенные ЖК в составе бурых водорослей оказывают антитромботическое действие, нормализуют липидный обмен, противодействуют возникновению атеросклероза, проявляют противоопухолевую активность [37].

Витамины. В морских водорослях, подобно наземным растениям, присутствуют и синтезируются многие как водорастворимые, так и жирорастворимые витамины.

Исследования показали, что содержание витамина С в фукусе может превышать таковой во многих растениях, например, в апельсинах. Таким образом, предполагается, что использование водорослей в пищу может частично покрывать потребности организма в этом витамине [38].

В отличие от наземных растений, в морских водорослях существенно больше витамина Е. Концентрация его в четыре раза превышает таковую в оливковом масле, причем преобладающей формой витамина Е является наиболее активный изомер – альфа-токоферол [39].

Содержание витамина А в фукусе незначительно, однако здесь высоко содержание провитамина А (бета-каротина) [40].

Заключение. Таким образом, морские водоросли являются низкокалорийным продуктом питания, снабжающих организм комплексом биологически активных компонентов: белками, полисахаридами, полиненасыщенными ЖК, витаминами, минералами. Использование морских водорослей и их специализированных препаратов оказывает множественные лечебно-профилактические воздействия.

В научном плане представляется перспективным дальнейшее исследование биохимического состава морских водорослей, экспериментальное тестирование комбинаций биологически активных веществ и поиск новых эффектов водорослевых препаратов.

Сведения об авторах:

Горбачёв Анатолий Леонидович — доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры валеологии, Северо-Восточный государственный университет, Российская Федерация; 685000, г. Магадан, ул. Портовая, д. 13; ORCID: 0000-0002-2432-3408; e-mail: gor000@mail.ru

Кубасов Роман Викторович — кандидат биологических наук, доцент, доцент, кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет»; 163000, г. Архангельск, Архангельская обл., Троицкий пр., д. 51; ORCID: 0000-0003-1698-6479; e-mail: romanas2001@gmail.com

Information about the authors:

Anatoly L. Gorbachev — Dr of Sci. (Biol.), Professor of the Department of Valeology, North-Eastern State University; 13, Portovaya str., Magadan, 685000, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-2432-3408; e-mail: gor000@mail.ru

Roman V. Kubasov — Cand. of Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Mobilization Training in Healthcare and Medicine of Disasters of Northern State Medical University; 51, Troitskiy ave., 163000, Arkhangelsk, Arkhangelsk region, Russian Federation; ORCID: 0000-0003-1698-6479; e-mail: romanas2001@gmail.com

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Наибольший вклад распределен следующим образом. Вклад в концепцию, план исследования, подготовка рукописи — А. Л. Горбачёв. Вклад в сбор и анализ данных, подготовка рукописи — Р. В. Кубасов

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Special contribution: ALG contribution to the concept, research plan, manuscript preparation. RVK contribution to data collection and analysis, manuscript preparation

Потенциальный конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Поступила/Received: 04.10.2023

Принята к печати/Accepted: 01.12.2023

Опубликована/Published: 20.12.2023

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brown E. S., Allsopp P. J., Magee P. J., Gill C. I., Nitecki S., Strain C. R., McSorley E. M. Seaweed and human health. *Nutr Rev.* 2014. Vol. 72, №3. pp. 205–216. <https://doi.org/10.1111/nure.12091>
2. Rebours C., Marinho-Soriano E., Zertuche-González J. A. Seaweeds: an opportunity for wealth and sustainable livelihood for coastal communities. *J Appl Phycol*, 2014, Vol. 26, № 5, 1939–1951. <https://doi.org/10.1007/s10811-014-0304-8>
3. Halim O. G. L., Rachmasari A. W. Farming Production Analysis of Seaweed and Farmer's Perception towards Climate Change Effect in Southeast Sulawesi, Indonesia Pak, *J Biol Sci*, 2020, Vol. 23, № 8, pp. 1004–1009. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2020.1004.1009>
4. Шишканова М. С., Никифоров А. И. Современная практика использования альгоресурсов в Российской Федерации: тенденции и возможности // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности*. 2023. Т. 31, № 1. С. 127–136 [Shishkanova M. S., Nikiforov A. I. Modern practice of algal resources exploitation in the Russian Federation: trends and opportunities. *RUDN Journal of Ecology and Life Safety*. 2023, Vol. 31, № 1, pp. 127–136 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22363/2313-2310-2023-31-1-127-136>.
5. Аминина Н. М. Сравнительная характеристика бурых водорослей прибрежной зоны Дальнего Востока // *Известия ТИНРО*. 2015. Т. 182, № 3. С. 258–268 [Aminina N. M. Comparative description of brown algae from the coastal zone of Far East. *Izvestiya TINRO*. 2015, Vol. 182, № 3, pp. 258–268 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26428/1606-9919-2015-182-258-268>
6. Евсеева Н. В. К флоре морских водорослей прибрежной зоны северо-востока Охотского моря // *Новости системы низших растений*. 2018. Т. 52, № 1. С. 63–73 [Evseeva N. V. Contribution to the flora of marine algae of the coastal zone of the northeastern part of the Sea of Okhotsk. *News of the lower plant system*. 2018, Vol. 52, № 1, pp. 63–73 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.31111/nsnr/2018.52.1.63>.
7. Малавенда С. В., Шошина Е. В., Капков В. И. Видовое разнообразие макроводорослей в различных районах Баренцева моря // *Вестник МГТУ*. 2017. Т. 20, № 2. С. 336–351 [Malavenda S. V., Shoshina E. V., Kapkov V. I. Species diversity of seaweeds in different areas of the Barents Sea. *Bulletin of the Moscow State Technical University*, 2017, Vol. 20, № 2, pp. 336–351 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21443/1560-9278-2017-20-2-336-351>.
8. Bogolitsyn K., Dobrodeeva L., Parshina A., Samodova A. In vitro and in vivo activities of polyphenol extracts from Arctic brown alga *Fucus vesiculosus*. *J Appl Phycol*. 2021, № 33, pp. 2597–2608. <https://doi.org/10.1007/s10811-021-02450-y>

9. Pérez M. J., Falqué E., Domínguez H. Antimicrobial Action of Compounds from Marine Seaweed. *Mar. Drugs*. 2016, Vol. 14, № 3, 52. <https://doi.org/10.3390/md14030052>
10. Разина Т. Г., Рыбалкина О. Ю., Лопатина К. А. Сравнительная оценка эффективности различных форм альгинатов в условиях онкологического эксперимента // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2011. Т. 152, № 8. С. 191–196. [Razina T. G., Rybalkina O. Yu., Lopatina K. A. Comparative evaluation of the efficiency of various alginate forms under conditions of an oncological experiment. *Bulletin of experimental biology and medicine*, 2011, Vol. 152, № 8, pp. 191–196 (In Rus.)]. <https://doi.org/10.1007/s10517-011-1496-4>.
11. Табакаева О. В., Табакаев А. В. Биологически активные вещества потенциально промысловых бурых водорослей Дальневосточного региона // *Вопросы питания*. 2016. Т. 85, № 3. С. 126–132 [Tabakaeva O. V., Tabakaev A. V. Biologically active agents of potential trade brown seaweed of the Far East Region. *Nutrition issues*, 2016, Vol. 85, № 3, pp. 126–132 (In Rus.)]. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2016-00044>.
12. Li H. Y., Guo S., Yan H. Content and distribution of inorganic elements in *Laminaria japonica* based on ICP-MS and Micro-XRF. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2022, Vol. 47, № 2, pp. 444–452. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjc-mm.20210803.203>
13. Калинин С. Ю., Смыкалова А. С., Ворслов Л. О. Препараты на основе бурых водорослей: биологические свойства, возможности применения в медицине и диетологии // *Вопросы диетологии*. 2019. Т. 9, № 1. С. 25–32 [Kalinchenko S. Yu., Smykalova A. S., Vorslov L. O. Brown seaweed preparations: biological properties, potential for using in medicine and dietetics. *Nutrition issues (Nutrition)*, 2019, Vol. 9, № 1, pp. 25–32 (In Rus.)]. <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2019-1-25-32>.
14. Захарова В. А., Фидоровская Ю. С., Хлыстова Т. С., Кильдеева Н. Р. Производные альгиновой кислоты: особенности строения, свойства и перспективы использования в медицине // *Промышленные процессы и технологии*. 2022. Vol. 7, № 5. С. 64–79 [Zakharova V. A., Fidorovskaya Yu. S., Khlystova T. S., Kildeeva N. R. Alginic acid derivatives: structural features, properties and prospects for medicine use. *Industrial processes and Technologies*, 2022, Vol. 7, № 5, pp. 64–79 (In Rus.)]. [https://doi.org/10.37816/2713-0789-2022-2-5\(7\)-64-79](https://doi.org/10.37816/2713-0789-2022-2-5(7)-64-79).
15. Ficko-Blean E., Hervé C., Michel G. Sweet and sour sugars from the sea: the biosynthesis and remodeling of sulfated cell wall polysaccharides from marine macroalgae. *Perspectives in Phycology*, 2015, Vol. 2, № 1, 51–64. <https://doi.org/10.1127/pip/2015/0028>.
16. Cifuentes J. D., Sparkman J., Graham D. Y. Management of upper gastrointestinal symptoms in patients with autoimmune gastritis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2022, Vol. 38, № 6, pp. 600–606. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000878>
17. André R. E., Pacheco R., Bourbon M., Serralheiro M. L. Brown Algae Potential as a Functional Food against Hypercholesterolemia: Review. *Foods*, 2021, Vol. 10, № 2, pp. 234. <https://doi.org/10.3390/foods10020234>.
18. Серебренникова Е. С., Давыдова В. Л., Гурина С. В., Иозеп А. А. Изучение антимикробной активности некоторых производных альгиновой кислоты // *Проблемы медицинской микологии*. 2013. Т. 15, № 4. С. 60–62 [Serebrennikova E. S., Davydova V. L., Gurina S. V., Iozep A. A. Studying of antimicrobial activity of some derivatives of alginic acid. *Problems of medical mycology*, 2013, Vol. 15, № 4, pp. 60–62 (In Rus.)].
19. Long S. H., Yu Z. Q., Shuai L. The hypoglycemic effect of the kelp on diabetes mellitus model induced by alloxan in rats. *Int. J. Mol. Sci.*, 2012, Vol. 13, № 3, pp. 3354–3365. <https://doi.org/10.3390/ijms13033354>
20. Balasubramanian U. M., Vaiyazhipalayam M. S., Marimuthu T. Enhanced adsorption of Cr(VI), Ni(II) ions from aqueous solution using modified *Eichhornia crassipes* and *Lemna minor*. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2020, Vol. 27, № 17, pp. 20648–20662. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06357-7>
21. Fernando I. P., Sanjeewa K. K., Kim S. Y., Lee J. S., Jeon Y. J. Reduction of heavy metal (Pb²⁺) biosorption in zebrafish model using alginic acid purified from *Ecklonia cava* and two of its synthetic derivatives. *Int J Biol Macromol*, 2018, Vol. 106, pp. 330–337. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.08.027>
22. Jayawardena T. U., Nagahawatta D. P., Fernando I. P. A Review on Fucoidan Structure, Extraction Techniques, and Its Role as an Immunomodulatory Agent. *Mar Drugs*, 2022, Vol. 20, № 12, pp. 755. <https://doi.org/10.3390/md20120755>
23. Zhao X., Guo F., Hu J., Zhang L., Xue C., Zhang Z., Li B. Antithrombotic activity of oral administered low molecular weight fucoidan from *Laminaria Japonica*. *Thromb. Res*, 2016, Vol. 144, pp. 46–52. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.03.008>
24. Thuy T. T., Ly B. M., Van T. T. Anti-HIV activity of fucoidans from three brown seaweed species. *Carbohydr Polym*, 2015, Vol. 115, pp. 122–128. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.08.068>
25. Apostolova E., Lukova P., Baldzhieva A. Immunomodulatory and Anti-Inflammatory Effects of Fucoidan: A Review. *Polymers (Basel)*, 2020, Vol. 12, № 10, pp. 2338. <https://doi.org/10.3390/polym12102338>
26. Кузнецова Т. А., Макаренко И. Д., Конева Е. Л. Влияние пробиотического продукта, содержащего бифидобактерии и биогель из бурых водорослей, на кишечную микрофлору и показатели врожденного иммунитета у мышей с экспериментальным лекарственным дисбактериозом кишечника // *Вопросы питания*. 2015. Vol. 84, № 1. pp. 73–79 [Kuznetsova T. A., Makarenkova I. D., Koneva E. L. Effect of probiotic product containing bifidobacteria and biogel from brown algae on the intestinal microflora and parameters of innate immunity in mice with experimental drug dysbacteriosis. *Nutrition issues*, 2015, Vol. 84, № 1, pp. 73–79 (In Rus.)].
27. Крыжановский С. П., Богданович Л. Н., Беседнова Н. Н., Иванушко Л. А., Головачева В. Д. Гиполипидемические и противовоспалительные эффекты полисахаридов морских бурых водорослей у пациентов с дислипидемией // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 10. С. 93–100 [Kryzhanovsky S. P., Bogdanovich L. N., Besednova N. N., Ivanushko L. A., Golovacheva V. D. Hypolipidemic and anti-inflammatory effects of polysaccharides marine brown kelps in patients with dyslipidemia. *Fundamental research*, 2014, № 10, pp. 93–100 (In Rus.)].

28. Balboa E. M., Conde E., Moure A., Falqué E., Domínguez H. In vitro antioxidant properties of crude extracts and compounds from brown algae. *Food Chem*, 2013, Vol. 138, № 2–3, pp. 1764–1785. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.11.026>
29. Jun O. J., Qing Yu. Fucoidan delays apoptosis and induces pro-inflammatory cytokine production in human neutrophils. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2015, Vol. 73, pp. 65–71. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.10.059>
30. Atashrazm F., Lowenthal R. M., Woods G. M., Holloway A. F., Karpiniec S. S., Dickinson J. L. Fucoidan Suppresses the Growth of Human Acute Promyelocytic Leukemia Cells In Vitro and In Vivo. *J Cell Physiol*, 2016, Vol. 231, № 3, pp. 688–697. <https://doi.org/10.1002/jcp.25119>
31. Hsu H. Y., Lin T. Y., Wu Y. C. Fucoidan inhibition of lung cancer in vivo and in vitro: role of the Smurf2-dependent ubiquitin proteasome pathway in TGF β receptor degradation. *Oncotarget*, 2014, Vol. 17, № 5, pp. 7870–7885. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.2317>
32. Lorenzo J. M., Agregán R., Munekata P. E. S., et al. Proximate Composition and Nutritional Value of Three Macroalgae: *Ascophyllum nodosum*, *Fucus vesiculosus* and *Bifurcaria bifurcata*, *Mar. Drugs*, 2017, Vol. 15, № 11, pp. 360. <https://doi.org/10.3390/md15110360>
33. Černá M. Seaweed proteins and amino acids as nutraceuticals. *Adv Food Nutr Res*, 2011, Vol. 64, pp. 297–312. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-387669-0.00024-7>
34. Schmid M., Stengel D. B. Intra-thallus differentiation of fatty acid and pigment profiles in some temperate Fucales and Laminariales. *J Phycol*, 2015, Vol. 51, № 1, pp. 25–36. <https://doi.org/10.1111/jpy.12268>
35. Marinho G. S., Holdt S. L., Jacobsen C., Angelidaki I. Lipids and Composition of Fatty Acids of *Saccharina latissima* Cultivated Year-Round in Integrated Multi-Trophic Aquaculture. *Mar Drugs*, 2015, Vol. 13, № 7, pp. 4357–4374. <https://doi.org/10.3390/md13074357>
36. Reshma B. S., Aavula T., Narasimman V. Antioxidant and Antiaging Properties of Agar Obtained from Brown Seaweed *Laminaria digitata* (Hudson) in D-Galactose-Induced Swiss Albino Mice. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, Vol. 3, pp. 1–16. <https://doi.org/10.1155/2022/7736378>
37. Lin P., Chen S., Zhong S. Nutritional and Chemical Composition of *Sargassum zhangii* and the Physical and Chemical Characterization, Binding Bile Acid, and Cholesterol-Lowering Activity in HepG2 Cells of Its Fucoidans. *Foods*, 2022, Vol. 12, № 11, pp. 1771. <https://doi.org/10.3390/foods11121771>
38. Nielsen C. W., Rustad T., Holdt S. L. Vitamin C from Seaweed: A Review Assessing Seaweed as Contributor to Daily Intake. *Foods*. 2021, Vol. 10, № 1, 198. <https://doi.org/10.3390/foods10010198>
39. Cardoso S., Carvalho L., Silva P. Rodrigues M., Pereira L. Bioproducts from Seaweeds: A Review with Special Focus on the Iberian Peninsula. *Curr. Org. Chem*, 2014, Vol. 18, № 7, pp. 896–917. <https://doi.org/10.2174/138527281807140515154116>
40. Miyashita K., Beppu F., Hosokawa M., Liu X., Wang S. Nutraceutical characteristics of the brown seaweed carotenoid fucoxanthin. *Arch Biochem Biophys*, 2020, № 686, pp. 108364. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2020.108364>

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL ARTICLES

УДК 359.22:331.546

<https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-34-39>**РИСК ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ НЕПРИГОДНОСТИ РАБОТНИКОВ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОГО КАСПИЙСКОГО МОРСКОГО ПАРОХОДСТВА:
РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ***М. Г. Курбанова*

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

ЦЕЛЬ. Оценить факторы риска профессиональной пригодности по состоянию здоровья работников Азербайджанского каспийского морского пароходства (АКМП).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Использованы материалы профилактических медицинских осмотров 9904 работников АКМП и заключения врачебно-консультативной комиссии о профессиональной годности освидетельствованных лиц за 2021 г. Комиссия признала профессиональную непригодность 53 работников.

Статистическую обработку материала проводили с применением комплекса методов анализа качественных признаков. Частота случаев профессиональной непригодности была установлена в расчете на 1000 освидетельствованных, 95% доверительный интервал (ДИ) рассчитывался при $t = 1,96$. Статистическая значимость (критическое значение 0,05) различия частоты случаев профессиональной непригодности оценивали критерием χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ. Частота случаев профессиональной непригодности работников АКМП составляла 5,4 ‰ (95% ДИ 4,9–5,8 ‰). Максимальную величину показателя отмечали у работников судоремонтно-строительного завода «Зых» (8,2 ‰; 95 % ДИ 6,5–10,0 ‰), основные службы АКМП друг от друга существенно не отличались по частоте случаев профессиональной непригодности работников. Профессиональная непригодность была установлена среди матросов (14,7 ‰), мотористов (11,6 ‰), механиков (6,0 ‰), боцманов (4,1 ‰), капитанов (4,3 ‰), помощников капитана (3,7 ‰), слесарей (13,9 ‰) и маляров (16,5 ‰). Сравнение этих групп по частоте случаев профессиональной непригодности опровергает справедливость нулевой гипотезы ($p = 0,045$).

ОБСУЖДЕНИЕ. Критерии профессиональной пригодности моряков в Азербайджане идентичны с таковыми в Российской Федерации, частота профессиональной непригодности выявленных при периодических медицинских осмотрах моряков Сахалинской области составляла $9,0 \pm 2,1$ ‰ (2011–2016 гг.). Показатель в АКМП ($5,4 \pm 0,7$ ‰) заметно меньше, но различие между этими показателями статистически незначимое. Нозологическая структура причин профессиональной непригодности моряков в Сахалинской области и АКМП сходная: доля болезней системы кровообращения соответственно – 55,5 % и 60,4 %, крови 5,5 % и 5,7 %, травм 5,5 % и 5,7 % практически одинакова. Доля болезней опорно-двигательного аппарата в 2 раза меньше среди причин профнепригодности в АКМП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Существенными факторами риска профессиональной непригодности по состоянию здоровья являются возраст (> 45 лет) и продолжительность трудового стажа (> 20 лет). Работа слесарей, маляров, матросов, мотористов и механиков по сравнению с работой капитанов, боцманов и помощников капитана существенно больше формирует риск патологий, вызывающий профессиональную непригодность, основными причинами которых являются болезни системы кровообращения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, профессиональная непригодность, риск, возраст, работники морского пароходства

*Для корреспонденции: Курбанова Мехри Гасанага кызы, e-mail: meri_ophtalmolog@yahoo.com

*For correspondence: Mehri H. Gurbanova, e-mail: meri_ophtalmolog@yahoo.com

Для цитирования: Курбанова М. Г. Риск профессиональной непригодности работников Азербайджанского каспийского морского пароходства // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, No. 4. С. 34–39, doi: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-34-39> EDN: <https://elibrary.ru/HJBWMO>

For citation: Gurbanova M. H. The risk of professional incompetence in employees of Azerbaijan Caspian shipping company: retrospective study // *Marine medicine*. 2023. Vol. 9, No. 4. P. 34–39, doi: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-34-39> EDN: <https://elibrary.ru/HJBWMO>

© Авторы, 2023. Издатель Индивидуальный предприниматель Симакина Ольга Евгеньевна. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CCBY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

THE RISK OF PROFESSIONAL INCOMPETENCE IN EMPLOYEES OF AZERBAIJAN CASPIAN SHIPPING COMPANY: RETROSPECTIVE STUDY

Mehri H. Gurbanova

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

OBJECTIVE. Estimate risk factors of professional competence on health grounds in employees of the Azerbaijan Caspian Shipping Company.

MATERIALS AND METHODS. The study used materials of preventive medical examinations of 9904 ACSC employees and the conclusions of the medical and advisory commission for professional competence examination of persons for 2021. The commission recognized professional incompetence in 53 employees.

Statistical processing was carried out using a set of methods of qualitative feature analysis. The frequency of professional incompetence was set per 1000 examined, 95% confidence interval (CI) was calculated at $t=1,96$. Statistical significance (critical value 0,05) of differences in the proportion of professional incompetence was estimated by χ^2 criteria.

RESULTS. The frequency of professional incompetence among ACSC employees was 5,4‰ (95% CI 4,9 – 5,8‰). The maximum value of the indicator was observed in workers of “Zigh” Shipyard (8,2‰; 95% CI 6,5 – 10,0‰), basic services of ACSC did not differ significantly from each other in the frequency of professional incompetence cases. Professional incompetence was established among seamen (14,7‰), motormen (11,6‰), mechanics (6,0‰), boatswains (4,1‰), captains (4,3‰), mates (3,7‰), locksmiths (13,9‰) and painters (16,5‰). The comparison against these groups in frequency of professional incompetence refutes the valid null hypothesis ($p=0,045$).

DISCUSSION. The criteria for the professional suitability of seafarers in Azerbaijan are identical to those in the Russian Federation; the frequency of professional unfitness identified during periodic medical examinations of seafarers in the Sakhalin region was 9.0 ± 2.1 ‰ (2011–2016). The indicator in ACSC (5.4 ± 0.7 ‰) is noticeably lower, but the difference between these indicators is statistically insignificant. The nosological structure of the causes of professional unsuitability of seamen in the Sakhalin region and ACSC is similar: the share of diseases of the circulatory system is 55.5% and 60.4%, respectively, blood 5.5% and 5.7%, injuries 5.5% and 5.7% almost the same. The share of musculoskeletal diseases is 2 times less among the causes of professional incompetence in ACSC.

CONCLUSIONS. Significant risk factors of professional incompetence on health grounds are age (>45 years) and work experience (>20 years). The work of locksmiths, painters, seamen, motormen and mechanics compared to the work of captains, boatswain and mates creates significantly higher risks for pathology, provoking professional incompetence, the main causes of which are circulatory system diseases.

KEYWORDS: marine medicine, professional incompetence, risk, age, employees of the shipping company

Введение. Закрытое акционерное общество «Азербайджанское каспийское морское пароходство» (АКМП) включает в себя Азербайджанский транспортный флот, Азербайджанский каспийский морской нефтяной флот, судоремонтный завод «Биби-Эйбат», судоремонтно-судостроительный завод «Зых» и целый ряд дочерних организаций, занимает важное место в структуре экономики Азербайджанской Республики, где работают до 10 тыс. лиц разной профессии. Профессиональные вредности условий труда моряков имеют место в системе АКМП. Поэтому проводится мониторинг состояния здоровья моряков с целью раннего выявления случаев профессиональной непригодности среди них [1–3]. Так, на примере работников плавсостава Сахалинской области показано, что в период 2005–2016 гг. существенно увеличивается как первичная заболеваемость, так и патологическая пораженность на фоне стабильности показателей профессиональной непригодности [3]. По данным К. Ф. Агаевой и соавт. [4] среди практически здоровых судовых

специалистов АКМП распространены факторы риска кардиоваскулярных патологий. Современные исследования показывают поражение различных органов под воздействием вредных факторов [5–7]. Эти факторы имеют место в условиях труда морских специалистов [8, 9]. Считается, что профилактические меры в первую очередь должны обеспечить снижение профессиональной непригодности по состоянию здоровья работников [9].

Цель. Оценить факторы риска профессиональной непригодности, исходя из состояния здоровья работников АКМП.

Материалы и методы. Использованы материалы профилактических медицинских осмотров 9904 работников АКМП и заключения врачебно-консультативной комиссии о профессиональной годности освидетельствованных лиц за 2021 г. Комиссия признала профессиональную непригодность 53 работников. Все освидетельствованные, в том числе признанные профессионально негодными, были распределены по основным службам (соответ-

ственно 3922 и 24 работника Каспийского нефтяного флота, 1787 и 13 работников Морского транспортного флота, 1161 и 8 работников судоремонтного завода «Биби-Эйбат», 971 и 8 работников судоремонтно-строительного завода «Зых»), по профессиональным группам (1090 и 16 матросов, 517 и 6 мотористов, 996 и 6 механиков, 244 и 1 боцман, 465 и 2 капитана, 535 и 2 помощника капитана, 288 и 4 слесаря, 243 и 4 маляра, 5584 и 12 прочих специалистов). Возрастная группировка контингентов проводилось по классификации Д. Боуга [10]: 18–24 года – ранняя зрелость, 25–44 года – зрелость, 45–64 года – средний пожилой возраст. Контингент по продолжительности трудового стажа распределяли по пятилетним интервалам (0–4; 5–9; 10–14; 15–19; 20–24; 25–29; 30 и более лет).

Статистическую обработку материала проводили с применением комплекса методов анализа качественных признаков [11]. Частота случаев профессиональной непригодности была установлена в расчете на 1000 освидетельствованных, 95 % доверительный интервал (ДИ) рассчитывали при $t = 1,96$. Статистическую значимость (критическое значение 0,05) различия частоты случаев профессиональной непригодности оценивали критерием χ^2 .

Частота случаев профессиональной непригодности работников АКМП была принята в качестве нормирующего показателя (референтная величина) для расчета размера относительного риска (ОР) (соотношение частоты случаев профессиональной непригодности в изучаемых группах к референтной величине). Средняя ошибка и доверительный интервал ОР вычисляли при помощи онлайн-калькулятора (<https://med-statistic.ru/calculators/calcrisk>).

Результаты. Частота случаев профессиональной непригодности работников АКМП составляла 5,4 ‰ (95 % ДИ 4,9–5,8 ‰). Максимальная величина показателя отмечалась у работников судоремонтно-строительного завода «Зых» (8,2 ‰; 95% ДИ 6,5–10,0 ‰), основные службы АКМП друг от друга существенно не отличались по частоте случаев профессиональной непригодности работников (табл. 1). Прочая группа работников АКМП, которая включала работников береговой службы и персонал кухни плавсостава были признаны годными к работе (100 %).

Очевидно, вероятность профессиональной непригодности имела место среди работников

основных служб АКМП. Профессиональная непригодность была установлена среди матросов (14,7 ‰), мотористов (11,6 ‰), механиков (6,0 ‰), боцманов (4,1 ‰), капитанов (4,3 ‰), помощников капитана (3,7 ‰), слесарей (13,9 ‰) и маляров (16,5 ‰). Сравнение этих групп по частоте случаев профессиональной непригодности опровергает справедливость нулевой гипотезы ($p = 0,045$). С возрастом и продолжительностью трудового стажа увеличивается частота случаев профессиональной непригодности. При этом сравнение показателей в возрастных и стажевых группах опровергает справедливость нулевой гипотезы ($p \leq 0,005$).

Таким образом, частота случаев профессиональной непригодности по состоянию здоровья зависит от профессии, возраста и трудового стажа работников АКМП.

Показатели относительного риска профессиональной непригодности приведены в табл. 2.

Высокий риск профессиональной непригодности установлен у лиц в возрасте 45 лет и старше (95 % доверительный интервал 1,075–1,763) при продолжительности трудового стажа 30 лет и более (95 % ДИ 0,881–3,227) у матросов (95 % ДИ 1,530–3,638), мотористов (95 % ДИ 0,961–4,423), слесарей (95 % ДИ 0,967–6,488) и маляров (95 % ДИ 1,142–7,685).

Причинами профессиональной непригодности работников АКМП по состоянию здоровья явились в основном болезни системы кровообращения (60,4 %). Доля новообразований (9,4 %), болезни крови и кроветворных органов (5,7 %), нервной системы (5,7 %), глаз (7,5 %), опорно-двигательной системы (5,7 %) и травмы (5,7 %) была сходной и существенно меньше, чем доля болезней системы кровообращения.

Обсуждение. Критерии профессиональной пригодности моряков в Азербайджане идентичны с таковыми в Российской Федерации, частота профессиональной непригодности выявленных при периодических медицинских осмотрах моряков Сахалинской области [3] составляла $9,0 \pm 2,1$ ‰ (2011–2016 гг.). Показатель в АКМП ($5,4 \pm 0,7$ ‰) заметно меньше, но различие между этими показателями статистически незначимое ($p = 0,09$). Нозологическая структура причин профессиональной непригодности моряков в Сахалинской области и АКМП сходная: доля болезней системы кровообращения соответственно – 55,5 % и 60,4 %, крови 5,5 % и 5,7 %, травм 5,5 % и 5,7 % практически одинакова.

Таблица 1

Частота случаев профессиональной непригодности по состоянию здоровья среди работающих АКМП (по материалам врачебно-консультативной комиссии, 2021 г.)

Table 1

Frequency of cases of professional unfitness due to health reasons among workers in Azerbaijan Caspian Shipping Company (based on materials from the medical advisory commission, 2021)

Контингент	Службы и профессии	Осмотрено		Частота непригодности, на 1000 осмотренных	95% ДИ частоты
		Годеи	Не годен		
Службы	Каспийский нефтяной флот	3898	24	6,1	3,6 – 8,6
	Морской транспортный флот	1774	13	7,3	3,3 – 11,3
	Судоремонтный завод «Биби-Эйбат»	1153	8	6,9	2,0 – 11,7
	Судоремонтно-судостроительный завод «Зых»	963	8	8,2	2,4 – 14,0
	Прочие	2063	-	-	-
	Азербайджанское морское пароходство в целом	9851	53	5,4	
Профессиональные группы	Матросы	1074	16	14,7	7,4 – 21,9
	Мотористы	511	6	11,6	2,2 – 21,0
	Механики	990	6	6,0	1,1 – 10,9
	Боцманы	243	1	4,1	0 – 12,3
	Капитаны	463	2	4,3	0 – 10,4
	Помощники капитана	533	2	3,7	0 – 9,0
	Слесари	284	4	13,9	0,1 – 27,6
	Маляры	239	4	16,5	0,1 – 32,7
	Прочие	5584	12	2,2	0,9 – 3,4
Возраст, годы	18–24	424	0	-	-
	25–44	4904	12	2,4	1,0 – 3,8
	45–64	4523	41	8,9	6,2 – 11,7
Трудовой стаж	0–4	581	0	-	-
	5–9	1234	2	1,6	0 – 3,9
	10–14	1852	5	2,7	0,3 – 5,1
	15–19	1315	9	4,7	1,6 – 7,7
	20–24	1878	15	7,9	3,8 – 12,0
	25–29	1560	14	8,9	4,2 – 13,6
	30 и более	831	8	9,5	2,8 – 16,2

Доля болезней опорно-двигательного аппарата в 2 раза меньше среди причин профнепригодности в АКМП. По остальным признакам профнепригодности также имеется невыраженное различие.

Профессиональная непригодность моряков Франции изучена за 2005–2016 гг. и установ-

лено, что она в основном формируется после 45 лет [12]. В нашей работе также большинство случаев профессиональной непригодности (41 из 53 случаев) было в возрастном интервале 45–64 лет. У французских моряков профессиональную непригодность больше всего наблюдали при стаже работы 15–19 лет. В нашей

Таблица 2

Относительный риск профессиональной непригодности в зависимости от возраста, продолжительности трудового стажа и профессиональной деятельности в системе АКМП

Table 2

Relative risk of professional unsuitability depending on age, length of work experience and professional activity in the system of the Azerbaijan Caspian Shipping Company

Фактор риска	Варианты факторов риска	ОР	Средняя ошибка ОР	95% ДИ ОР
Возраст, годы	18–24	-	-	-
	25–44	0,456	0,275	0,292–0,86
	45–64	1,679	0,119	1,075–1,763
Продолжительность трудового стажа, годы	0–4	-	-	-
	5–9	0,302	0,695	0,084–1,275
	10–14	0,503	0,428	0,334–1,743
	15–19	0,874	0,309	0,488–1,637
	20–24	1,481	0,229	0,880–2,158
	25–29	1,662	0,239	0,957–2,441
	30 и более	1,782	0,331	0,881–3,227
Профессия	Матрос	2,743	0,221	1,530–3,638
	Моторист	2,168	0,389	0,961–4,423
	Механик	1,125	0,388	0,520–2,333
	Боцман	0,766	0,993	0,110–5,384
	Капитан	0,803	0,696	0,207–3,167
	Помощник капитана	0,699	0,695	0,181–2,769
	Слесарь	2,595	0,486	0,967–6,488
	Маляр	3,076	0,486	1,142–7,685

работе максимальное количество случаев профнепригодности отмечалось при стаже работы 20–24 года.

У моряков французских торговых судов основными нозологическими причинами были депрессивные эпизоды, дорсалгия, деформация поясничного отдела позвоночника. Структура причин профнепригодности моряков Сахалинской области сходна с азербайджанскими данными и резко отличается от таковой у французских моряков. Частота профессиональной непригодности моряков во Франции (1 %), в Сахалинской области (0,9) и в АКМП (0,54 %) статистически значимо не отличается. Более выраженные различия имеются по структуре причин профессиональной непригодности: в АКМП и Сахалинской области преобладают болезни системы кровообращения, а во Франции – травмы и нервно-психические расстройства. Это, вероятно, обусловлено разным подходом

при профотборе моряков. При этом нельзя исключить малоэффективность профилактики ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, характерной для стран СНГ.

Заключение. Профессиональная непригодность работников по состоянию здоровья в системе АКМП колеблется в интервале от 6,1 ‰ (Каспийский нефтяной флот) до 8,2 ‰ (судоремонтный строительный завод «Зых»). Существенными факторами риска профессиональной непригодности по состоянию здоровья являются возраст (> 45 лет) и продолжительность трудового стажа (> 20 лет). Работа слесарей, маляров, матросов, мотористов и механиков по сравнению с работой капитанов, боцманов и помощников капитана существенно больше формирует риск патологий, вызывающих профессиональную непригодность, основными причинами которых являются болезни системы кровообращения.

Сведения об авторе:

Курбанова Мехри Гасанага кызы – ассистент, Азербайджанский медицинский университет, кафедра офтальмологии; Азербайджан, г. Баку, ул. Бакиханова, д. 23; e-mail: meri_ophtalmolog@yahoo.com

Information about the author:

Mehri H. Gurbanova – assistant, Azerbaijan Medical University, Department of Ophthalmology; Azerbaijan, 23, Bakikhanova str., Baku; e-mail: meri_ophtalmolog@yahoo.com

Соответствие принципам этики: каждый респондент (испытуемый) дал добровольное согласие на обработку своих персональных данных в ходе проводимого исследования.

Adherence to ethical standards: each respondent (subject) gave voluntary consent to the processing of their personal data in the course of the research.

Потенциальный конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure: the author declares no conflict of interest.

Финансирование: исследование проведено без дополнительного финансирования.

Funding: the study was carried out without additional funding.

Поступила/Received: 14.10.2023

Принята к печати/Accepted: 01.12.2023

Опубликована/Published: 20.12.2023

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Иванченко А. В., Бумай О. К., Сосюкин А. Е. Основные направления научных исследований проблемам медицинского обеспечения плавсостава морского и речного флота Российской Федерации // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 9. С. 81–82 [Ivanchenko A. V., Bumay O. K., Sosyukin A. E. Main directions of scientific research on the problems of medical support for the sea and river fleet of the Russian Federation // *Occupational Medicine and Industrial Ecology*, 2017, No. 9, pp. 81–82 (In Russ.)].
2. Денисова Е. С., Буторина Н. В. Исследование вредных производственных факторов на рабочих местах плавсостава // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 8. С. 495–498 [Denisova E. S., Butorina N. V. Study of harmful production factors at the workplace of floating crews. *International Journal of Applied and Fundamental Research*, 2016, No. 8, pp. 495–498 (In Russ.)].
3. Вагин В. А. О профессиональной непригодности моряков // Здравоохранение Российской Федерации. 2017. Vol. 61, No. 3. С. 161–165 [Vagin V. A. On the professional unsuitability of seafarers. *Healthcare of the Russian Federation*, 2017, Vol. 61, No. 3, pp. 161–165 (In Russ.)].
4. Агаева К. Ф., Гаджизаде С. А. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди судовых специалистов // Казанский медицинский журнал. 2016. Т. 97, № 5. С. 687–690 [Agayeva K. F., Gadzhizade S. A. Prevalence of risk factors for cardiovascular diseases among ship specialists. *Kazan Medical Journal*, 2016, Vol. 97, No. 5, pp. 687–690 (In Russ.)].
5. Vennam S. Heavy metal toxicity and the aetiology of glaucoma. *Eye*, 2020, No. 34, pp. 129–137.
6. Peled A., Moshe S., Chodick G. Ionizing radiation and the risk for cataract and lens opacities. *Hare fuah*. 2013, Vol. 157, No. 10, pp. 650–654.
7. Okuno T. Cataract formation by near-infrared radiation in rabbits. *Photochem. Photobiol*, 2021, Vol. 97, No. 2, pp. 372–376.
8. Martin-Moro G., Verdejo H., Gallardo Z. Maculopatía fótica: revisión de la literatura (II). Photic maculopathy: a review of the literature (II). *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 2018, Vol. 93, No. 11, pp. 542–550.
9. Сорокин Г. А., Суслов В. Л. Оценка вредности условий труда на судостроительном предприятии по показателям риска здоровью судостроителей // Судостроение. 2017. № 11. С. 57–59 [Sorokin G. A., Suslov V. L. Assessment of the harmfulness of working conditions at a shipyard based on health risk indicators for shipbuilders. *Shipbuilding*, 2017, No. 11, pp. 57–59 (In Russ.)].
10. Цыганков В. А., Жаркова С. Л. Классификация и систематизация трудоспособного населения по возрастным группам // Омский научный вестник. 2009. Т. 71, № 4. С. 67–70 [Tsygankov V. A., Zharkova S. L. Classification and systematization of the working population by age groups. *Omsk Scientific Bulletin*, 2009, Vol. 71, No. 4, pp. 67–70 (In Russ.)].
11. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. Москва: Изд. Практика. 1998. 459 с. [Stanton G. *Medical and biological statistics*. Moscow: Publishing house. Practice, 1998, 459 p. (In Russ.)].
12. Lodde B., Megard M., Coff N., Lodde B. Medical unfitness for work at sea: causes and incidence rate over a 12-year period in France. *Journal of occupational Medicine and Toxicology*, 2021, Vol. 16, pp. 3.

УДК 612.223.12: 616.248 (477.45)

<https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-40-50>

КОНЦЕНТРАЦИЯ ПРИЗЕМНОГО ОЗОНА И НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ЮЖНОМ БЕРЕГУ КРЫМА

¹Е. В. Евстафьева*, ²В. А. Лапченко, ¹Л. Ш. Дудченко, ¹С. Н. Беляева¹«Академический научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И. М. Сеченова», г. Ялта, Республика Крым, Россия²Карадагская научная станция им. Т. И. Вяземского – природный заповедник РАН, филиал ФИЦ «Институт биологии южных морей им. А. О. Ковалевского РАН», пгт. Курортное, Республика Крым, Россия

ЦЕЛЬ. Оценить взаимосвязь неотложных состояний у больных бронхиальной астмой (БА) с концентрацией приземного озона (КПО) в разные сезоны года на Южном берегу Крыма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведены эпидемиологическое исследование частоты обращений по поводу неотложных состояний у больных БА в Ялте, исходя из данных станции скорой помощи, за период с апреля 2010 г. по март 2011 г.; перманентная регистрация КПО на станции фоновое экологического мониторинга (СФЭМ) оптическим методом с помощью автоматического газоанализатора АРОА 370 (HORIBA); анализ зависимости сопоставляемых данных посредством непараметрического корреляционного анализа по Спирмену.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Корреляционный анализ ежедневных, среднесуточных и сезонных данных по вызовам скорой помощи в связи с тяжелыми приступами БА и среднесуточных максимальных, минимальных КПО в течение астрономического года (апрель 2010 – март 2011 гг.) выявил однотипные по характеру зависимости от амплитуды изменений озона: статистически значимую в ноябре и на уровне тенденции – в сентябре 2010 г., что не дает достаточных оснований говорить о негативном влиянии озона на состояние больных БА на территории Южного берега Крыма. Проанализированы возможные причины выявленной слабой зависимости, при том что среднесуточные значения озона, как правило, были выше предельно допустимой концентрации в течение всего периода наблюдения, а в летнее время года – выше ПДК при 8-часовом воздействии.

ОБСУЖДЕНИЕ. Однако, учитывая данные многочисленных зарубежных исследований по количественной оценке негативного влияния озона на организм человека, необходим анализ более долговременных рядов наблюдений с учетом сопутствующих метеопогодных факторов Южного берега Крыма, способных существенно модифицировать ответ организма на КПО. Это позволит определить уровни озона в сочетании с другими метеопогодными условиями, безопасные для больных БА, в том числе проходящих реабилитацию в условиях санаторно-курортных учреждений Крыма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, приземный озон, бронхиальная астма, Южный берег Крыма

*Для корреспонденции: Евстафьева Елена Владимировна, e-mail: e.evstafeva@mail.ru

*For correspondence: Elena V. Evstafeva, e-mail: e.evstafeva@mail.ru

Для цитирования: Евстафьева Е. В., Лапченко В. А., Дудченко Л. Ш., Беляева С. Н. Концентрация приземного озона и неотложные состояния у больных бронхиальной астмой на Южном берегу Крыма // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 4. С. 40-50, doi: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-40-50> EDN: <https://elibrary.ru/IOPBUY>

For citation: Evstafeva E. V., Lapchenko V. A., Dudchenko L. Sh., Belyaeva S. N. Ground-level ozone concentration and emergency conditions in patients with bronchial asthma on southern coast of Crimea: retrospective study // *Marine medicine*. 2023. Vol. 9, No. 4. P. 40-50, doi: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-40-50> EDN: <https://elibrary.ru/IOPBUY>

© Авторы, 2023. Издатель Индивидуальный предприниматель Симакина Ольга Евгеньевна. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CCBY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

GROUND-LEVEL OZONE CONCENTRATION AND EMERGENCY CONDITIONS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA ON SOUTHERN COAST OF CRIMEA: RETROSPECTIVE STUDY

¹Elena. V. Evstafeva*, ²Vladimir A. Lapchenko, ¹Leila Sh. Dudchenko, ¹Svetlana N. Belyaeva

¹Academic Research Institute of Physical Methods of Treatment, Medical Climatology and Rehabilitation named after I. M. Sechenov, Yalta, Republic of Crimea, Russia

²T. I. Vyazemsky Karadag Scientific Station – Nature Reserve of RAS – Branch of A. O. Kovalevsky Institute of Biology of the Southern Seas of RAS, Kurortnoe, Republic of Crimea, Russia

OBJECTIVE. To evaluate the link of emergency conditions in patients with bronchial asthma to the ground-level ozone concentration in different seasons of the year on the southern coast of Crimea.

MATERIALS AND METHODS. Epidemiological study of frequency of visits concerning emergency conditions in patients with bronchial asthma in Yalta according to the ambulance station from April 2010 to March 2011; permanent recording of the ground-level ozone concentration at the background environmental monitoring station (BEMS) by the optical method using automatic gas analyzer APOA 370 (HORIBA). Analysis of the collated data dependence via the Spearman non-parametric correlation analysis.

RESULTS: Correlation analysis of daily, average monthly and seasonal data on ambulance call with regard to severe bronchial asthma and average daily, maximum, minimum ground-level concentration (GLC) during the astronomical year (April 2010– March 2011) has revealed single-type dependence in nature on the amplitude of ozone changes: statistically significant in November and at the level of trends – in September 2010 that does not provide a sufficient basis to talk about a negative ozone impact on the condition of patients with bronchial asthma on the territory of the southern coast of Crimea. The possible causes of the identified weak dependence are analyzed, though the daily average of ozone was typically higher than MPV (maximum permissible value) throughout the follow-up period, and in the summer – higher than MPV with 8-hour exposure.

DISCUSSION. However, considering data of numerous foreign studies on the quantification of ozone negative impact on the human body, it is necessary to analyze more long-term series of observations in view of related weather factors of the Southern coast of Crimea that can significantly modify response of the body to GLC. This will determine ozone levels along with other weather conditions, safe for patients with bronchial asthma, including those who undergo rehabilitation in sanatorium-resort institutions of Crimea.

KEYWORDS: marine medicine, ground-level ozone, bronchial asthma, Southern coast of Crimea

Введение. В последние десятилетия высокую заболеваемость органов дыхательной системы связывают с атмосферным загрязнением. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) обозначила пять приоритетных атмосферных загрязнителей, содержание которых необходимо контролировать при определении качества воздуха [1]. Второе место среди них занимает приземный озон. Он вызывает озабоченность в отношении негативного влияния на здоровье населения, что обусловлено высокой токсичностью и все чаще встречающимися превышениями предельно допустимой концентрации (ПДК). При этом озон, в отличие от остальных основных поллютантов атмосферы – продуктов антропогенной деятельности, относится к вторичным загрязнителям, так как в повышенных концентрациях он образуется в фотохимических реакциях с участием первичных загрязнителей – предшественников озона. По этой причине изучение проблемы влияния озона на здоровье населения особенно актуально

в южных регионах с высоким уровнем ультрафиолетового излучения.

Во многих странах в настоящее время уделяется значительное внимание этой проблеме, а достаточно многочисленные исследования тропосферного озона за рубежом свидетельствуют о его разнообразных негативных эффектах в отношении различных систем организма [2]. Особое внимание вызывает дыхательная система, поскольку озон в высоких концентрациях оказывает прямое раздражающее действие на слизистую дыхательных путей человека, является фактором риска развития острого респираторного дистресс-синдрома [3] и причиной нескольких сотен тысяч преждевременных смертей и десятков миллионов ежегодных посещений отделений неотложной помощи, связанных, в частности, с астмой [4].

Роль озона как триггера БА у здоровых людей и ухудшения состояния пациентов с уже имеющейся астмой известна сравнительно давно [5]: 0,2 мг/м³ озона вызывают повыше-

ние сопротивляемости бронхов и значительное падение парциального давления кислорода в артериальной крови, у больных астмой и хроническим бронхитом значительно усиливается бронхоспазм [6]. Более поздние исследования показали менее сильные ассоциации длительного воздействия озона с обструкцией дыхательных путей по сравнению с нарушением функции мелких дыхательных путей, что свидетельствует о большей уязвимости больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [7], а также детей, больных астмой [8]. У взрослых пациентов, больных БА, но не в контрольной группе, увеличение концентрации озона предшествовало снижению функции легких и росту биомаркеров респираторного и системного воспаления. Эти ассоциации были сильнее выражены у обследованных с атопией, причем как с астмой, так и без нее. Важно подчеркнуть, что результаты исследования были отмечены, когда уровни атмосферного озона преимущественно соответствовали действующим и пересмотренным национальным стандартам качества воздуха [9].

Связь между уровнем приземного озона и неблагоприятными респираторными последствиями указывает на необходимость учета этих данных регулирующими органами и постоянной переоценкой стандартов загрязнения окружающей среды, которые должны быть предназначены для защиты наиболее уязвимых слоев населения, и выработкой стратегии по уменьшению воздействия атмосферного озона на человека [10–12]. При этом отмечается, что в практической медицине имеются ограниченные знания о вреде, который может оказывать озон, что снижает эффективность тактики лечения [13].

Ввиду важности этой проблемы в мире работают десятки тысяч мониторинговых станций, перманентно регистрирующих изменения концентрации приземного озона (КПО). В Российской Федерации имеется 20 таких станций, из них 7 – фоновые. Одна из них находится на приморской территории государственного Карадагского природного заповедника в Крыму.

Южный берег Крыма (ЮБК) является территорией оздоровления пульмонологических больных. Таким образом, в свете современных знаний о влиянии озона на состояние дыхательной системы и технической возможности его регистрации актуальным и практически

неисследованным является вопрос о возможном влиянии КПО на состояние пульмонологических больных на ЮБК. В качестве рабочей гипотезы в настоящем исследовании предполагалось выявить уровни КПО, при которых увеличивается частота осложнений состояния больных БА в условиях приморских территорий ЮБК, что и явилось *целью* настоящего исследования.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели в статистическом пакете Excel были сформированы и проанализированы ретроспективные базы данных ежедневных вызовов скорой помощи по причине тяжелых приступов БА у жителей Ялты, а также ежедневные, среднесуточные максимальные и минимальные в течение суток и среднемесячные данные о КПО. Вычисляли также амплитуду колебаний КПО в сутки. Так как фоновая станция начала функционировать с апреля 2010 г., базы данных были сформированы за астрономический год с апреля 2010 по март включительно 2011 г.

Измерения КПО на СФЭМ проводили оптическим методом с помощью автоматического газоанализатора АРОА 370 (HORIBA). Пробы отбирали с использованием фторопластовых трубок на высоте 2 м от поверхности земли. Использование фторопласта при отборе проб воздуха существенно снижает погрешности измерений, вызванные адсорбцией озона на внутренней поверхности воздухозаборных устройств. Данные непрерывной регистрации озона усреднялись за часовой интервал наблюдений с сохранением информации в регистраторе – I/O – EXPANDER (HORIBA). Калибровку газоанализатора проводили один раз в две недели с помощью генератора АРМС-370; прибор проходил ежегодную поверку во ВНИИМ им. Д. И. Менделеева в Санкт-Петербурге.

Усредненные за час данные о КПО использовали для расчетов среднесуточной, среднемесячной и сезонной характеристик озона, а также для анализа озоновых эпизодов – случаев увеличения КПО до критических значений за указанный период.

Для выявления эффектов влияния КПО использовали непараметрический корреляционный анализ по Спирмену в программном пакете Statistica 10. Как статистически значимые рассматривались коэффициенты корреляции r_s при уровне значимости $p \leq 0,05$. Кроме этого, учитывая эпидемиологический, а не экспери-

ментальный характер исследования, принимали во внимание в качестве тенденции результаты при $0,05 < r_s < 0,10$.

Результаты. Общее количество вызовов скорой помощи жителями Ялты, больными БА, составило 471 случай за астрономический год. При этом имели место относительно незначительные колебания количества вызовов в разные сезоны года, более выраженные в весенний период (рис. 1).

Колебания среднечасовых концентраций озона по месяцам с апреля 2010 по март 2011 г. включительно характеризовались сходной динамикой в разные месяцы: низкими значениями в ночные часы и более высокими – в дневные. При этом более низкие уровни КПО регистрировались в зимний период, а более высокие – в летние месяцы, а также в сентябре и, неожиданно, – в марте 2011 г. (см. рис. 2). Тем не менее на протяжении всех сезонов года имело место превышение среднесуточной ПДК, которая в Российской Федерации составляет 30 мкг/м^3 .

Ни визуальное сопоставление динамики количества вызовов скорой помощи с изменениями концентрации озона (рис. 3, 4), ни результаты корреляционного анализа не показали совпадения сравниваемых параметров и не выявили значимых зависимостей интенсивности вызовов скорой помощи от ежесуточных изменений КПО, за исключением единственной

обратной связи в ноябре, когда коэффициент корреляции r_s составил $-0,37$, при $p = 0,046$, а среднесуточная КПО – 60 мкг/м^3 , при амплитуде колебаний 38 мкг/м^3 .

При этом на пике увеличения параметров КПО и особенно амплитуды 8–9 ноября вызовы скорой помощи отсутствовали (рис. 5). Второй максимум амплитуды (76 мкг/м^3) пришелся на 25 ноября, когда вызовы отсутствовали, однако перед этим, 24 ноября, отмечено их максимальное в этом месяце количество. Правда, такой же максимум вызовов имел место и 28 ноября, но интерпретировать этот подъем в связи с КПО не представляется возможным.

Следует отметить, что аналогичная зависимость на уровне тенденции выявлена для другого осеннего месяца – сентября, когда $r_s = -0,35$, при $p = 0,07$. Среднее значение амплитуды колебаний КПО за месяц составило 43 мкг/м^3 , а среднесуточная концентрация была 70 мкг/м^3 . В октябре такая корреляция отсутствовала при более низкой амплитуде (27 мкг/м^3) и среднесуточной (49 мкг/м^3) КПО.

В связи с этим обращает на себя внимание подъем КПО в течение 8–9 ноября, когда она была максимальной за месяц, трижды превышая допустимый для 8-часового воздействия уровень (рис. 5).

Тем не менее, и в другие месяцы (май–август) имели место многочасовые эпизоды превыше-

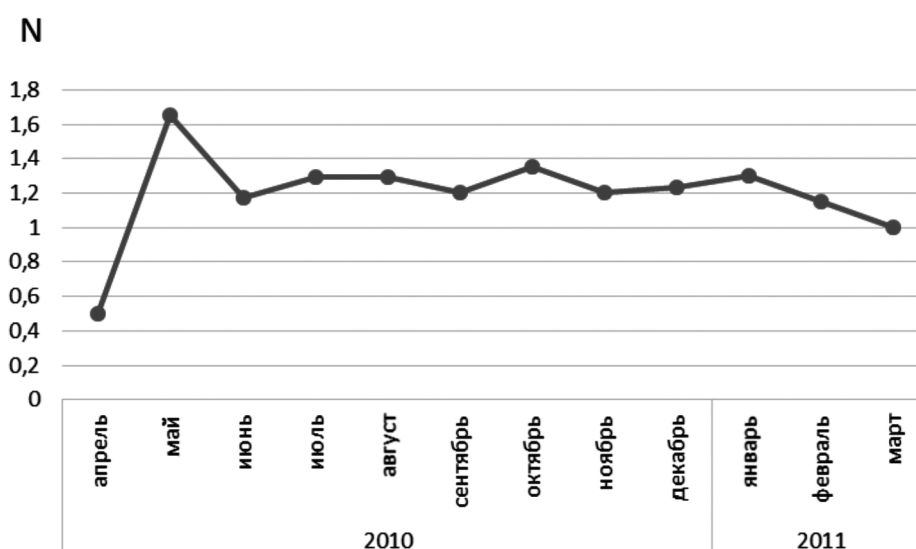


Рис. 1. Среднее количество вызовов скорой помощи больными бронхиальной астмой в месяц в течение астрономического года апрель 2010 – март 2011 г.

Fig. 1. Average number of ambulance calls per month during astronomical year from April 2010 to March 2011

ния этого уровня, однако корреляционный анализ не обнаружил значимых изменений количества тяжелых приступов БА в этот период. При этом в мае, когда наблюдали наибольшее, но в абсолютном отношении незначительное количество вызовов, амплитуда составляла всего 35 мкг/м³ при среднесуточном значении КПО 59 мкг/м³.

Поскольку вызовов скорой помощи в сутки было единицы, то для статистического анализа, предполагавшего большее количество наблю-

дений, были проанализированы среднemesячные и сезонные данные.

Таким образом, корреляционный анализ среднemesячных вызовов скорой помощи больными БА и характеристик КПО не выявил статистически значимых зависимостей (рис. 5, 6), а анализ данных по сезонам (весна, лето, осень, зима) обнаружил таковую на уровне тенденции только в осеннее время года для амплитуды колебаний КПО ($r_s = -0,17$; $p = 0,10$), что согласуется с ежесуточным анализом данных.

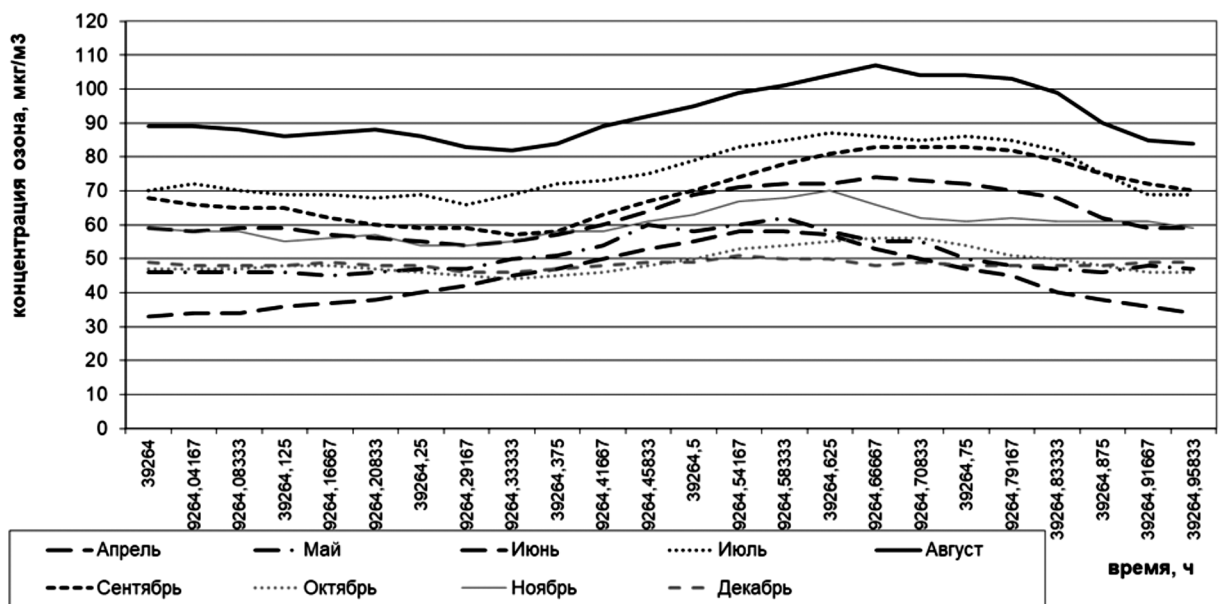


Рис. 2. Среднечасовые концентрации тропосферного озона в период с апреля 2010 по март 2011 г.
Fig. 2. Average concentration of tropospheric ozone per hour from April 2010 to March 2011

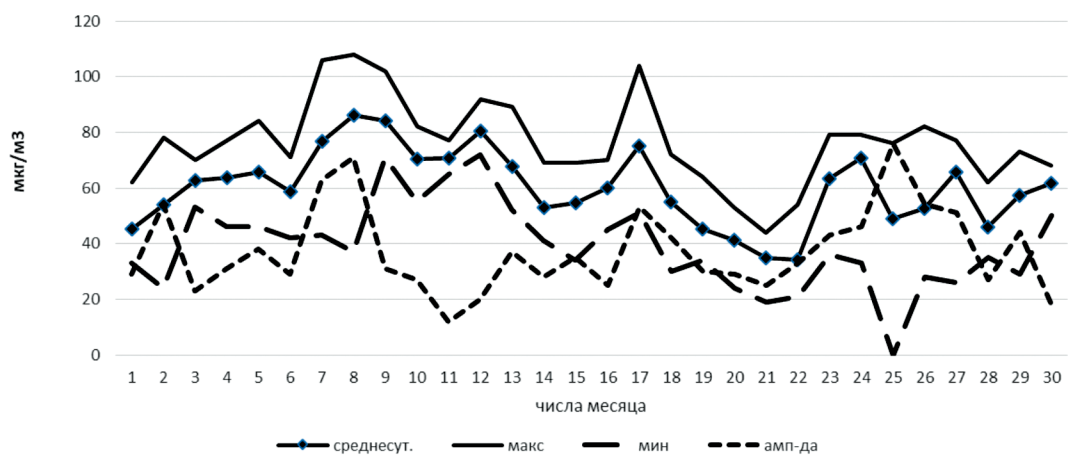


Рис. 3. Максимальные, минимальные, среднесуточные значения и амплитуда изменений концентрации приземного озона в ноябре 2010 г.
Fig. 3. Maximum, minimum, average daily values and amplitude of changes of tropospheric ozone concentration in November 2010

Обсуждение. Поскольку среднесуточная ПДК озона в атмосферном воздухе в РФ составляет 30 мкг/м³, а максимальная разовая концентрация – 160 мкг/м³ [14], то среднесуточные значения на протяжении всего года были выше ПДК и в холодное, и особенно в теплое времена

года. При этом максимальные разовые концентрации не достигали ПДК. Однако, если сравнивать с допустимой среднечасовой концентрацией в течение 8 ч, которая составляет 100 мкг/м³, то превышение этого норматива наблюдали только в летние месяцы. Именно при таком воз-

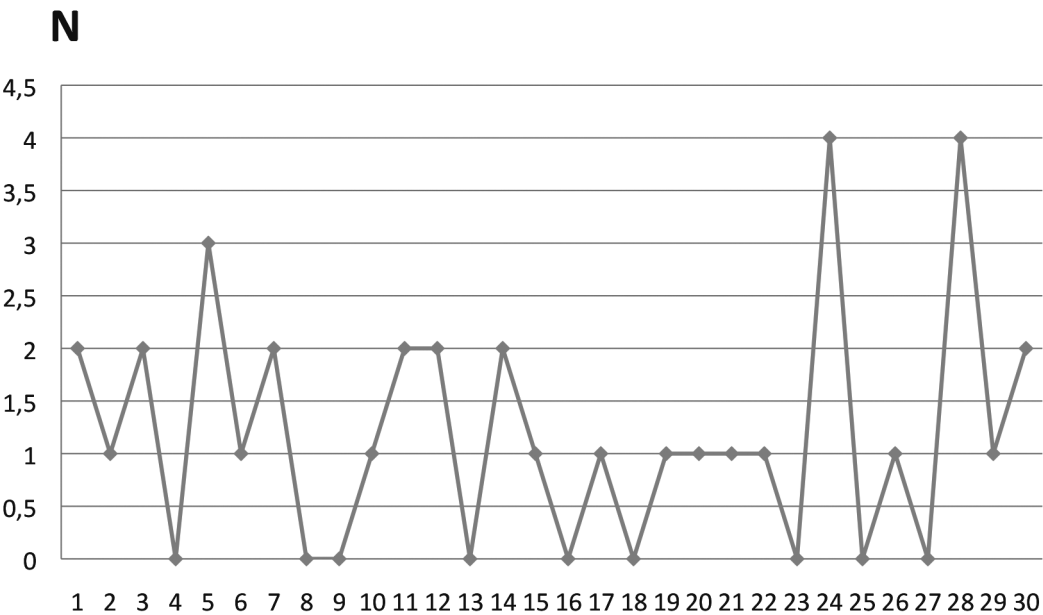


Рис. 4. Количество вызовов скорой помощи в день по причине неотложного состояния больных бронхиальной астмой в ноябре 2010 г.

Fig. 4. Number of ambulance calls due to the emergency condition of patients with bronchial asthma in November 2010



Рис. 5. Почасовые изменения концентрации тропосферного озона 8–9 ноября 2010 г.

Fig. 5. Hourly changes of tropospheric ozone concentration in November 8–9, 2010

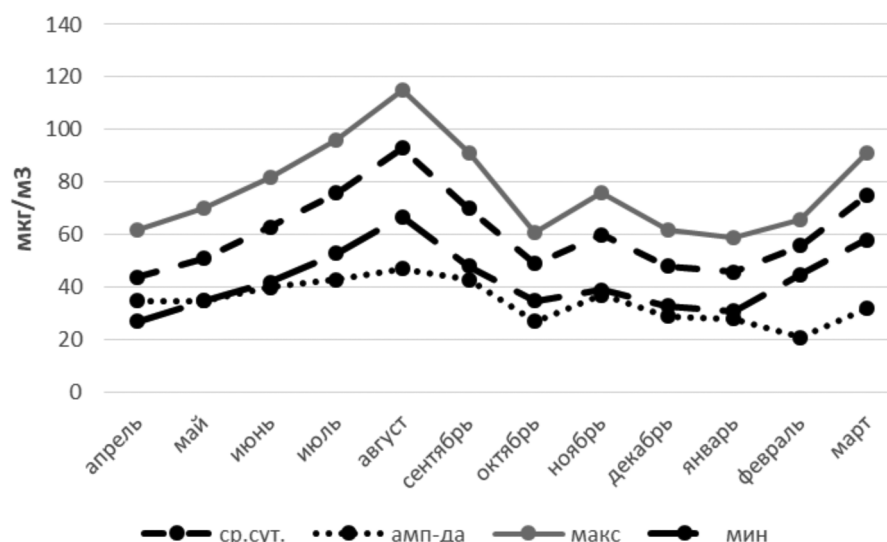


Рис. 6. Ежемесячные изменения концентраций приземного озона с апреля 2010 по март 2011 г.

Fig 6. Monthly changes of tropospheric ozone concentrations from April 2010 to March 2011

действию озон способен оказывать прямое раздражающее влияние на слизистую дыхательной системы [2, 15], но значимое увеличение приступов БА в этот период не наблюдалось. Более кратковременное превышение этой концентрации имело место и в ноябре, когда была выявлена слабая, но статистически значимая зависимость количества вызовов в результате КПО. Ее обратный характер в совокупности с визуальным анализом динамики КПО и количеством вызовов, приведенным выше, могут быть расценены как запаздывающая реакция организма на действие озона, что согласуется с данными литературы [16].

Действительно, трудно ожидать от организма мгновенной реакции на неэкстремальное повышение КПО, тем более, что непрерывный режим его воздействия, как известно, оказывает более значительное влияние, чем прерывистый [6]. Установлено, что на уровне или выше действующих нормативных стандартов с ежедневными колебаниями концентрации озона положительно связаны заболеваемость астмой и ежедневный уровень неслучайной смертности, а воздействие озона в концентрациях ниже действующих нормативных стандартов ассоциируется с повышенной смертностью от респираторных и сердечно-сосудистых заболеваний и при краткосрочном, и при долгосрочном воздействиях. Кроме того, описаны патофизиологические механизмы, которые объясняют

эпидемиологическую связь между смертностью, заболеваемостью и уровнем озона. Они основываются на химическом и токсикологическом свойстве озона как сильного окислителя, способного вызывать окислительные повреждения клеток и слизистой оболочки дыхательных путей, а также иммунновоспалительных реакций внутри и за пределами легких [17]. Например, в Соединенных Штатах в 2016 г. 90 % случаев несоблюдения национальных стандартов качества атмосферного воздуха были связаны с озоном и только 10 % – с твердыми частицами и другими контролируруемыми загрязнителями.

В связи с этим отсутствие результатов, за исключением ноябрьских данных, позволяющих определенно говорить о существовании негативного эффекта повышенных КПО на состояние больных БА на ЮБК в течение астрономического года (апрель 2010 – март 2011 г.), может быть обусловлено рядом причин. В их числе сравнительно низкая информативность корреляционного анализа при рассмотрении ежесуточных данных в связи с запаздыванием эффекта. Это требует использования и других методов математического анализа. Они применяются в многочисленных зарубежных исследованиях [2] и, наряду с корреляционным анализом, позволяют определить лаг-фазу [16] и выявить скрытые при корреляционном анализе эффекты. Однако его использование на

начальном этапе исследований оправданно и является единственно возможным, поскольку математическая сущность метода дает основание говорить о наличии или отсутствии прямой или опосредованной связи именно с конкретным изучаемым фактором, каковым в настоящем исследовании является КПО.

Другая причина, возможно, связана с малым количеством тяжелых приступов БА, частота которых в разное время суток отличалась незначительно, при том, что анализу подлежала генеральная совокупность учитываемого контингента. При большем числе наблюдений, исчисляемых десятками случаев в сутки, в Симферополе такие статистически значимые зависимости были установлены в январе, апреле и июле 2017 г. [18].

Третья причина, вероятно, связана с тем, что степень влияния собственно озона, особенно его относительно невысоких концентраций, в значительной степени может быть опосредована другими природными (погодно-климатическими) и антропогенными факторами. Так, КПО в разные сезоны года имеет разное происхождение: весной максимум озона в основном объясняется процессами его вертикального переноса из верхних, обогащенных слоев атмосферы; в летний сезон, когда в результате фотохимических реакций на пике температуры и ультрафиолетового излучения отмечаются наиболее высокие значения КПО, значительный вклад при наличии в воздухе предшественников вносят антропогенные источники [14]. По-видимому, отсутствие в настоящем исследовании прогнозируемого в летние месяцы, в соответствии с многочисленными литературными сведениями [2], эффекта может быть обусловлено модифицирующим ответ организма действием других сезонных факторов, которые не были учтены при данном анализе, принимая во внимание его ретроспективный характер. Так, в результате математического анализа было подтверждено существование статистически значимой линейной корреляции между уровнем КПО в Крыму и такими характеристиками атмосферы как давление, температура и влажность, что указывает на их значительную роль в процессах, обуславливающих вариации КПО [19]. Это также может явиться причиной, «нейтрализующей» ожидаемый эффект влияния озона на дыхательную систему в теплое время года, поскольку при определенных погодных условиях

эти факторы могут играть более важную роль, в связи с чем корреляционной зависимости с озоном не обнаруживается. Тем более это справедливо в отношении пыльцы растений [20], с действием которой можно связать некоторое увеличение частоты приступов в мае 2010 г., при отсутствии связи с КПО, но не в ноябре, когда такая зависимость обнаруживалась.

Еще одной возможной причиной слабых и неоднозначных эффектов, выявленных в настоящем исследовании при сравнительно высоком уровне озона, может быть пространственная удаленность мониторинговой станции от Ялты, которая однако, на наш взгляд, не должна принципиально сказываться на результатах. Это обусловлено тем, что образование озона имеет преимущественно фундаментальный природный характер вследствие крупномасштабных процессов с небольшими локальными вариациями, и ход его изменений типовой. Выполненные ранее исследования природы образования и пространственного распределения приземного озона показывают, что такой озон регистрируется на широких пространствах [21]. В связи с этим его рассматривают как региональный и даже континентальный фактор [2]. Его природная локальная изменчивость чаще всего имеет место на предгорных территориях [22], так как в определенной степени обусловлена ландшафтом местности [23], или на значительно отличающихся в климатическом отношении территориях (север–юг). Антропогенная локальная изменчивость выражена в городской среде в связи с локальными источниками эмиссии. Роль последних проявляет себя в большей степени в теплое время года, но концентрация регионального озона остается доминирующей [2]. На приморских территориях КПО обнаруживает высокую однородность с тенденцией к возникновению опасных для здоровья озоновых эпизодов в зонах массового отдыха [22].

Сравнительный анализ данных, получаемых на городских, высокогорных и фоновых (к числу которых относится СФЭМ «Карадаг») мониторинговых станциях, показывает, что высокогорные демонстрируют более разнообразную временную динамику изменения КПО, но на всех городских и фоновых прослеживается однотипная сезонная изменчивость, в том числе на расстоянии более 100 км [23]. Такого расстояния между Ялтой и Крымской фоновой станцией.

Сам факт отсутствия значимого негативно-го влияния приземного озона, за исключением осеннего периода и со стороны не его уровней, а амплитуды изменений концентрации, может свидетельствовать о том, что в таком регионе как Крым и его Южный берег этот загрязнитель атмосферы не проявляет выраженного негативного влияния на инициацию приступов БА.

Необходимы дальнейшие исследования данных за другие годы как с разными уровнями КПО, так и с учетом метеопогодных факторов.

Заключение. Корреляционный анализ ежедневных, среднемесячных и сезонных данных по вызовам скорой помощи в связи с тяжелыми приступами БА и среднесуточных, максимальных, минимальных КПО в течение астрономического года (апрель 2010–март 2011) выявил однотипные по характеру зависимости от амплитуды изменений озона: слабую, но статистически значимую в ноябре и на уровне тенденции – в сентябре 2010 г. На данном этапе исследования это не дает достаточных оснований утверждать, что негативное влияние озона на состояние больных БА на территории ЮБК в этот период времени имело место при том, что его среднесуточные значения, как правило, были выше ПДК в течение всего периода на-

блюдения. Однако выполненные и обоснованные количественные оценки негативного влияния озона на организм человека, по данным зарубежных исследований, определенно свидетельствуют о значимости этого атмосферного загрязнителя и необходимости дальнейшего изучения проблемы посредством анализа долговременных наблюдений с учетом сопутствующих метеопогодных факторов ЮБК, способных существенно модифицировать ответ организма на КПО. Такой анализ ретроспективных и актуальных данных, в том числе по другим территориям полуострова, является предметом продолжающихся исследований, что позволит определить уровни озона в сочетании с другими метеопогодными условиями, безопасными для больных БА, как местных жителей, так и проходящих реабилитацию в условиях санаторно-курортных учреждений Крыма. Однако данные настоящего исследования, полученные на начальном этапе изучения проблемы, при полном отсутствии подобных исследований в Российской Федерации и в особенности в таком регионе, как Крым, представляет интерес и заслуживает внимания.

Благодарности: Работа выполнена в рамках договора о сотрудничестве № 2 от 13.04.2023, и темы Гос. задания (№121032300023-7)

Сведения об авторах:

Евстафьева Елена Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела пульмонологии ГБУЗРК «Академический НИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова». 298603, Республика Крым, г. Ялта, ул. Мухина 10/3, ORCID: 0000-0002-8331-4149; e-mail: e.evstafeva@mail.ru

Лапченко Владимир Александрович – научный сотрудник отдела Изучения биоразнообразия и экологического мониторинга, Карадагская научная станция им. Т.И. Вяземского – природный заповедник РАН, филиал ФИЦ «Институт биологии южных морей имени А.О. Ковалевского РАН». 298188, пгт. Курортное, ул. Науки, 24, ORCID: 0000-0002-6441-710X; e-mail: ozon.karadag@gmail.com

Дудченко Лейла Шамильевна – доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательским отделом пульмонологии ГБУЗРК «Академический НИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова», 298603, Российская Федерация, Республика Крым, г. Ялта, ул. Мухина 10/3, ORCID: 0000-0002-1506-4758; e-mail: vistur@mail.ru

Беляева Светлана Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела пульмонологии ГБУЗРК «Академический НИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова». 298603, Республика Крым, г. Ялта, ул. Мухина 10/3, ORCID: 0000-0002-6161-6058; e-mail: belyaeva-sveta@mail.ru

Information about the authors:

Elena V. Evstafeva – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Leading researcher of the Department of Pulmonology of GBUZRK “I.M. Sechenov Academic Research Institute of Physical Methods of Treatment, Medical Climatology and Rehabilitation”. Mukhina str. 10/3, Yalta, Republic of Crimea, 298603; ORCID: 0000-0002-8331-4149; e-mail: e.evstafeva@mail.ru

Vladimir A. Lapchenko – Researcher at the Department of Biodiversity and Environmental Monitoring, Karadag Scientific Station named after T.I. Vyazemsky - Nature Reserve of the Russian Academy of Sciences, branch of the Institute of Biology of the South Seas named after A.O. Kovalevsky of the Russian Academy of Sciences. 298188 village. Kurortnoye, 24 Nauki str., ORCID: 0000-0002-6441-710X; e-mail : ozon.karadag@gmail.com

Leila Sh. Dudchenko – Dr. of Sci. (Med.), Head of the Scientific Research Department of Pulmonology GBUZRK “Academic Research Institute of Physical Methods of Treatment, Medical Climatology and Rehabilitation named after I.M. Sechenov”, 298603, Russian Federation, Republic of Crimea, Yalta, Mukhina str. 10/3, ORCID: 0000-0002-1506-4758; e-mail: vistur@mail.ru

Svetlana N. Belyaeva – Cand. of Sci. (Med.), associate professor, Senior Researcher at the Scientific Research Department of Pulmonology at the I.M. Sechenov Academic Research Institute of Physical Methods of Treatment, Medical Climatology and Rehabilitation. 10/3 Mukhina str., Yalta, Republic of Crimea, 298603, ORCID: 0000-0002-6161-6058; e-mail: belyaeva-sveta@mail.ru

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом. Вклад в концепцию и план исследования — Е.В. Евстафьева, Вклад в сбор данных — С.Н. Беляева, В.А. Лапченко. Вклад в анализ данных и выводы — Е.В. Евстафьева, Л.Ш. Дудченко. Вклад в подготовку рукописи — Е.В. Евстафьева, Л.Ш. Дудченко.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Special contribution: EVE contribution to the concept and plan of the study. SNB, VAL contribution to data collection. EVE, LShD contribution to data analysis and conclusions. EVE, LShD contribution to the preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Финансирование: исследование проведено без дополнительного финансирования.

Funding: the study was carried out without additional funding.

Поступила/Received: 15.03.2023

Принята к печати/Accepted: 01.12.2023

Опубликована/Published: 20.12.2023

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. The European environment. State and outlook 2010. Synthesis. Copenhagen: European Environment Agency, 2010. 228 p.
2. Amann M., Derwent D., Forsberg B., et al. *Health risks of ozone from long-range transboundary air pollution*. WHO Regional Office for Europe. DK02100 Copenhagen, Denmark, 2008, 94 p.
3. Confalonieri M., Salton F., Fabiano F. Acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir Rev.* 2017, Vol. 144, № 26, pp. 160116. doi: 10.1183/16000617.0116-2016.
4. Zhang J., Wei Y., Fang Zh. Ozone Pollution: A Major Health Hazard Worldwide. *Front Immunol.* 2019, № 10, pp. 2518. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6834528/>
5. Fruhmman G. Ozone and bronchial asthma. *Dtsch Med Wochenschr.* 1992, Vol. 117, №23, pp. 9251992
6. Филов В.А. *Вредные химические вещества. Неорганические соединения Y-YII групп*. Л.: Химия. 1989. 592 с. [Filov V.A. *Harmful chemicals. Inorganic compounds of Y-YII groups*. Leningrad: Chemistry, 1989, 592 p. (In Russ.)].
7. Niu Y., Yang T., Gu X., et al. Long-Term Ozone Exposure and Small Airway Dysfunction: The China Pulmonary Health (CPH) Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022, Vol. 205, № 4, pp. 450–458. doi: 10.1164/rccm.202107-1599OC.
8. Tzivian L. Outdoor air pollution and asthma in children. *J Asthma*, 2011, Vol. 48, № 5, 470–481. doi: 10.3109/02770903.2011.570407.
9. Khatri S. B., Holguin F. C., Ryan P. B., Mannino D., Erzurum S. C., Teague W. G. Association of ambient ozone exposure with airway inflammation and allergy in adults with asthma. *J Asthma*. 2009, Vol. 46, № 8, 777–785.
10. Paulin L. M., Gassett A. J., Alexis N. E., et al. Association of Long-term Ambient Ozone Exposure With Respiratory Morbidity in Smokers. *JAMA Intern Med.* 2020, Vol. 180, № 1, 106–115. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.5498.
11. Koenig J. Q. Effect of ozone on respiratory responses in subjects with asthma. *Environ Health Perspect.* 1995, Vol. 103, Suppl 2, pp. 103–105.
12. Котельников С. Н., Степанов Е. В. Влияние приземного озона на здоровье населения. *Тр. Ин-та общей физики им. А. М. Прохорова*. 2015. Т. 71. С. 72–94 [Kotelnikov S. N., Stepanov E. V. Influence of ground-level ozone on public health. *Proceedings of the A. M. Prokhorov Institute of General Physics*. 2015, Vol. 71, pp. 72–94 (In Russ.)].
13. Rosser F., Balmes J. Ozone and childhood respiratory health: A primer for US pediatric providers and a call for a more protective standard. *Pediatr. Pulmonol.* 2023, Vol. 58, № 5, pp. 1355–1366. doi: 10.1002/ppul.26368.
14. Белан Б. Д. *Озон в тропосфере*. Томск: Изд-во Института оптики атмосферы им. В. Е. Зуева. СО РАН. 2010. 418 с. [Belan B. D. *Ozone in the troposphere*. Tomsk: Publishing House of the Institute of Atmospheric Optics named after V.E. Zuev. SO RAN. 2010, 418 p. (In Russ.)].
15. Hollingsworth J. W., Kleeberger S. R., Foster W. M. Ozone and pulmonary innate immunity. *Proc. Am. Torac. Soc.* 2007, № 4, pp. 240–246.
16. Liang S., Sun C., Liu C., et al. The Influence of Air Pollutants and Meteorological Conditions on the Hospitalization for Respiratory Diseases in Shenzhen City, China. *Int J Environ Res Public Health.* 2021, Vol. 18, № 10, pp. 5120. DOI: 10.3390/ijerph18105120.
17. Junfeng (Jim) Zhang, Yongjie Wei, Zhangfu Fang. Ozone Pollution: A Major Health Hazard Worldwide. *Front Immunol.* 2019 № 10, pp. 2518. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6834528/>
18. Евстафьева Е. В., Лапченко В. А., Макарова А. С. и др. Оценка динамики концентрации приземного озона и метеорологических факторов как факторов риска возникновения неотложных состояний здоровья населения. *Химическая физика*. 2019. Т. 38, № 11. С. 1–10. [Evstafeva E. V., Lapchenko V. A., Makarova A. S., et al. Evaluation of the dynamics

- of the concentration of ground-level ozone and meteorological factors as risk factors for the occurrence of urgent health conditions of the population. *Chemical Physics*. 2019, Vol. 38, No. 11, p. 1–10 (In Russ.).
19. Звягинцев А. М., Кузнецова И. Н., Шалыгина И. Ю. и др. Исследования и мониторинг приземного озона в России. *Труды Гидрометцентра России*. 2017, вып.265, С. 56–70. [Zvyagintsev A. M., Kuznetsova I. N., Shalygina I. Yu., et al. Research and monitoring of ground-level ozone in Russia. *Proceedings of the Hydrometeorological Center of Russia*. 2017. Issue 265, pp. 56–70 (In Russ.).]
 20. Ненашева Н. М. *Бронхиальная астма. Современный взгляд на проблему*. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2018. 304 с. [Nenasheva N. M. *Bronchial asthma. Modern view of the problem*. Moscow: GEOTAR-Media. 2018, 304 p. (In Russ.).]
 21. Gong C., Liao H., Zhang L., et al. Persistent ozone pollution episodes in North China exacerbated by regional transport. *Pt. A. Environ. Pollut.* 2020, Vol. 265, pp. 115056. doi: 10.1016/j.envpol.2020.115056.
 22. Kobza J., Geremek M., Dul L. Ozone Concentration Levels in Urban Environments-Upper Silesia Region Case Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021, Vol. 18, № 4, pp. 1473. doi: 10.3390/ijerph18041473. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33557260/>.
 23. Luts A., Kaasik M., Hõrrak U., et al. Links between the concentrations of gaseous pollutants measured in different regions of Estonia. *Air Quality, Atmosphere & Health*. 2023, Vol. 16, pp. 25–36. <https://doi.org/10.1007/s11869-022-01261-5>

УДК 616.7:359

<https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-51-62>

СОВРЕМЕННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К СПЕЦИФИЧЕСКИМ КОСТНО-СУСТАВНЫМ ИЗМЕНЕНИЯМ У ВОДОЛАЗНОГО СОСТАВА ВМФ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Е. В. Крюков, Е. Б. Киреева, А. В. Чумаков, Д. В. Черкашин, А. В. Язенюк,
Р. Г. Макиев, П. В. Агафонов*

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

ЦЕЛЬ. Изучить особенности патогенеза и клинической картины нарушений опорно-двигательного аппарата у различных категорий военнослужащих Военно-Морского Флота (ВМФ) и пенсионеров Министерства обороны (МО) на основе комплекса клинических, инструментальных, лабораторных и генетических методов обследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведено обследование и изучена медицинская документация 98 военнослужащих ВМФ и пенсионеров МО в следующих группах: 1-я — военнослужащие ВМФ без экспозиции гипербарии в анамнезе, 2-я — военнослужащие, относящиеся к водолазам-глубоководникам с умеренным опытом (общий стаж работы в условиях гипербарии 20–500 ч), 3-я — военнослужащие, относящиеся к водолазам-глубоководникам со значительным опытом (общий стаж работы в условиях гипербарии 700–2500 ч), 4-я — пенсионеры МО, профессиональная деятельность которых была связана с работой на предельных глубинах (акванавты), 5-я — пенсионеры МО без воздействия гипербарии в анамнезе. Проведено подробное лабораторно-инструментальное обследование метаболизма костной ткани, включая цифровую рентгенографию, остеоденситометрию, магнитно-резонансную томографию (МРТ), компьютерную томографию и генетическое тестирование.

РЕЗУЛЬТАТЫ. У водолазного состава ВМФ отмечены значительные костно-суставные изменения по типу дисбарического остеонекроза, наиболее выраженные у пенсионеров МО — акванавтов.

ОБСУЖДЕНИЕ. Оптимальными методами диагностики дисбарического остеонекроза и «дисбарогенной остеоартропатии» признаны цифровая рентгенография и МРТ. В качестве метода экспресс-диагностики целесообразно использовать инновационные тест-полоски для мочи, позволяющие определить пороговые концентрации маркеров костной резорбции — β -crosslaps и α -crosslaps.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, водолазный состав Военно-Морского Флота, акванавты, дисбарический остеонекроз, дисбарогенная остеоартропатия, этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика

*Для корреспонденции: Агафонов Павел Владимирович, e-mail: vmeda-nio@mil.ru

*For correspondence: Pavel V. Agafonov, e-mail: vmed-nio@mil.ru

Для цитирования: Крюков Е. В., Киреева Е. Б., Чумаков А. В., Черкашин Д. В., Язенюк А. В., Макиев Р. Г., Агафонов П. В. Современные диагностические подходы к специфическим костно-суставным изменениям у водолазного состава ВМФ: ретроспективное исследование // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 4. С. 51–62.

doi: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-51-62> EDN: <https://elibrary.ru/IPNNAO>

For citation: Krukov E. V., Kireeva E. B., Chumakov A. V., Cherkashin D. V., Yazenok A. V., Makiev R. G., Agafonov P. V.

Modern diagnostic approaches to osteoarticular manifestations in navy diving personnel: retrospective study // *Marine Medicine*. 2023. V. 9, No. 4. P. 51–62. doi: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-51-62> EDN: <https://elibrary.ru/IPNNAO>

MODERN DIAGNOSTIC APPROACHES TO OSTEOARTICULAR MANIFESTATIONS IN NAVY DIVING PERSONNEL: RETROSPECTIVE STUDY

*Evgeniy V. Krukov, Elena B. Kireeva, Alexandr V. Chumakov, Dmitry V. Cherkashin,
Arkadiy V. Yazenok, Ruslan G. Makiev, Pavel V. Agafonov**
Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

OBJECTIVE. Study the features of the pathogenesis and clinical picture of musculoskeletal disorders in different categories of the Navy military personnel and pensioners of the Defense Ministry (DM) based on a set of clinical, instrumental, laboratory and genetic examination methods.

MATERIALS AND METHODS. There was screening and study of medical records of 98 Navy military personnel and pensioners of DM in the following groups: I — the Navy military personnel with no hyperbaric exposure in the anamnesis, II — military personnel, belonging to deep water divers with moderate experience (total work experience in hyperbaric conditions: 20–500 hours), III — military personnel, belonging to deep water divers with considerable experience (total work experience in hyperbaric conditions: 700–2500 hours), IV — pensioners of DM, whose professional activities were related to operations on extreme depth (aquanauts), V — pensioners of DM with no hyperbaric exposure in the anamnesis. There was a detailed laboratory and instrumental examination of bone metabolism, including digital radiography, osteodensitometry, MRI, CT and genetic testing.

RESULTS. The Navy diving personnel experience significant osteoarticular manifestations by type of dysbaric osteonecrosis, most pronounced in pensioners of DM — aquanauts.

DISCUSSION. Digital radiography and MRI are found to be an optimal diagnostic method of dysbaric osteonecrosis and “dysbarogenic osteoarthropathy”. As a method of express diagnostics, it is advisable to use innovative urine test strips to determine threshold concentrations of β -crosslaps and α -crosslaps markers of bone resorption.

KEYWORDS: marine medicine, Navy diving personnel, aquanauts, dysbaric osteonecrosis, dysbarogenic osteoarthropathy, etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnostics

Введение. В настоящее время не вызывает сомнений, что прохождение службы на Военно-Морском Флоте (ВМФ) связано с влиянием на организм военнослужащих ряда неблагоприятных климатогеографических и военно-профессиональных факторов, таких как выраженные колебания атмосферного давления, воздействие низких температур и высокой влажности, вынужденное пребывание личного состава в замкнутых помещениях с искусственным микроклиматом, шум, вибрация и т. д.¹ [1]. Очевидно, что длительное воздействие данных факторов провоцирует развитие физиологических и патологических реакций, вызывающих функциональные и структурные изменения со стороны различных органов и систем организма военнослужащих и приводящих к развитию широкого спектра профессионально-обусловленных заболеваний² [2].

К специфическим заболеваниям военнослужащих ВМФ, связанным с воздействи-

ем военно-профессиональных факторов на опорно-двигательный аппарат, относят дисбарический остеонекроз (ДОН или кессонное заболевание кости). Это профессионально-обусловленное поражение костно-суставной системы наблюдается у военнослужащих, ранее пребывавших в условиях повышенного давления газовой и водной сред. Дисбарический остеонекроз встречается у рабочих кессонов, водолазов и акванавтов, а также может быть обнаружен у военнослужащих после аварийного выхода из затонувшей подводной лодки или барокамеры (барокомплекса).

Как известно, ДОН наиболее распространен (до 76,6 %) среди водолазов-ныряльщиков, нередко (до 55%) был обнаружен у водолазов коммерческих организаций и кессонных рабочих (до 35%), что связывают с явлениями дисбарии [8–10]. Распространенность ДОН у военнослужащих-водолазов составляет лишь 5,2 % [10]. Однако наиболее впечатляющие и очевидные изменения системы опоры и движения происходят, как выяснилось, именно у военнослужащих-акванавтов.

При обследовании акванавтов ВМФ, завершивших профессиональную деятельность (в том числе глубоководные насыщенные водолазные спуски на глубины до 500 м) более 10–15 лет на-

¹Военно-морская терапия: учебник / под ред. Д.В. Черкашина. СПб.: Политехника, 2015. 478 с.

²Клинические случаи заболеваний у специалистов Военно-Морского Флота, выполняющих глубоководные работы: учебное пособие / под ред. Д. В. Черкашина, А. С. Свицова. СПб.: ВМедА. 2015. 40 с.

зад были обнаружены специфические костно-суставные дефекты, трактуемые как проявления ДОН. У всех 24 обследуемых акванавтов были выявлены малосимптомные либо бессимптомные изменения в плечевых, тазобедренных и коленных суставах, которые имели кистозный либо склеротический характер. При обследовании акванавтов в динамике отмечено увеличение общего количества и выраженности дефектов костной ткани, регистрируемых рентгенографическими методами обследования, в виде существенного увеличения кистозной перестройки^{3, 4, 5} [4, 6].

В качестве важного этиологического фактора ДОН выделяют нарушение порядка декомпрессии, однако развитие дисбарического остеонекроза возможно и при отсутствии декомпрессионной болезни в анамнезе у лиц с неоднократными успешными глубоководными водолазными спусками [4, 6]. В качестве важных профессиональных факторов, связанных с развитием ДОН у водолазов и акванавтов, выделяют профиль спусков, водолазный стаж и максимальное давление воздействующей среды.

Основные звенья патогенеза раннего ДОН включают развитие сосудистой аэро-, тромбо- и жировой эмболии, пристеночной адгезии и агрегации форменных элементов крови, гемореологических нарушений, отека костного мозга и повышенного интрамедуллярного давления, а также осмотических эффектов растворенных в тканях газов вследствие острой дисбарии [4–7]. Прогрессированию заболевания способствует длительное течение дегенеративно-дистрофических, воспалительных и репаративно-заместительных процессов в костной ткани, активность которых зависит от возраста военнослужащих и наличия сопутствующей эндокринной патологии⁶ [8–10].

³Сборник трудов кафедры военно-морской и госпитальной терапии ВМедА: учеб. пособие / под ред. А.С. Свистова. СПб: ВМедА, 2013. — 88 с.

⁴Состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у лиц, длительно пребывавших под повышенным давлением на предельных глубинах: дисс. ... канд. мед. наук / А.В. Чумаков. СПб.: ВМедА, 2007. 301 с.

⁵Чумаков А.В. Водолазные спуски методом длительного пребывания под повышенным давлением: история развития технологии, направления медицинских исследований, перспективы применения: учеб. пособие. СПб.: ВМедА, 2015. 18 с.

⁶Методические рекомендации по совершенствованию системы обследования у водолазов-глубоководников, акванавтов Военно-Морского Флота / А.В. Чумаков. СПб.: ВМедА, 2018. 48 с.

Клиническая картина ДОН может быть довольно скудной и включать преходящий болевой синдром, чувство скованности и ограничение подвижности в крупных суставах (плечевых, тазобедренных, коленных) и длинных трубчатых костях. Остеоартралгии могут возникать в покое, а также провоцироваться или усиливаться в условиях воздействия холодного влажного климата под действием осевой и физической нагрузки. В большинстве случаев ДОН не характеризуется признаками артрита в виде локального суставного отека или гиперемии. Разрушение головки (шейки) пораженного сустава сопровождается усилением болевого синдрома, воспалением, потерей внутрисуставной конгруэнтности, образованием контрактуры или анкилоза со значимым ограничением (утратой) подвижности конечности, а в нижнем поясе также утратой полноценной опорной функции конечности и дополнительной нагрузкой на позвоночный столб. Неблагоприятным исходом ДОН является инвалидизация пациента [2–6, 8–10].

Для диагностики ДОН успешно применяются лучевые методы исследования. Последние включают рентгенографию плечевых и тазобедренных суставов (в передне-задней проекции), коленных суставов (в передне-задней и боковой проекциях) и прилежащих длинных трубчатых костей с предпочтительным использованием цифровых рентгеновских аппаратов. Для интерпретации результатов используют протокол согласно рекомендациям Медицинского научного совета Британской группы по изучению декомпрессионной болезни (MRC DSPB) [2–5]. Для уточнения полученных данных рентгенографии ряд авторов рекомендует использовать высокопольную (1,5 Тл) магнитно-резонансную томографию (МРТ) с радиочастотными катушками, а для визуализации ишемического поражения коленных суставов – специальную поверхностную катушку [5, 7]. В качестве дополнительного метода исследования при планировании хирургического лечения осложненного ДОН применяют компьютерную томографию (КТ), позволяющую оценить состояние юкстаартикулярных и диафизарных зон. Обращают внимание на участки нарушенной трабекулярности, измененной плотности кости, ее кистозной перестройки, а также на изменения суставного кортекса, фрагментацию суставной головки, признаки деформирующе-

го артроза и сопутствующего артрита, отек и кальцификацию костного мозга. Костные дефекты чаще всего носят билатеральный, множественный характер и встречаются внутрикостно, субкортикально либо интрамедуллярно [2–10].

С учетом недостаточной изученности звеньев патогенеза ДОН, а также генетической predisположенности факторов «соматизации» специфических костно-суставных изменений у различных категорий военнослужащих ВМФ принято решение о проведении настоящего исследования.

Цель исследования заключалась в изучении особенностей патогенеза и клинической картины нарушений опорно-двигательного аппарата у различных категорий военнослужащих ВМФ и пенсионеров МО на основе комплекса клинических, инструментальных, лабораторных и генетических методов обследования.

Материалы и методы. На базе клиник военно-полевой терапии и военно-морской терапии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова проведено обследование и изучена медицинская документация 98 военнослужащих ВМФ и пенсионеров МО, которых разделили на следующие группы: 1-ю ($n = 27$) — военнослужащие ВМФ без экспозиции гипербарии в анамнезе; 2-ю ($n = 11$) — военнослужащие, относящиеся к водолазам-глубоководникам с умеренным опытом (общий стаж работы в условиях гипербарии – 20–500 ч); 3-ю ($n = 14$) — военнослужащие, относящиеся к водолазам-глубоководникам со значительным опытом (общий стаж работы в условиях гипербарии – 700–2500 ч); 4-ю ($n = 17$) — пенсионеры МО, профессиональная деятельность которых была связана с работой на предельных глубинах, спустя более 10 лет после завершения военной службы (акванавты с общим стажем работы в условиях гипербарии 1500–13 000 ч; 5-ю ($n = 29$) — пенсионеры МО без воздействия гипербарии в анамнезе. Группы действующих и завершивших профессиональную активность военнослужащих значимо различались по возрасту, а водолазы-глубоководники и акванавты — также по общему стажу в условиях гипербарии и достигнутым максимальным глубинам.

У обследованных военнослужащих и пенсионеров МО оценивали жалобы, данные анамнеза, объективный статус (включая антропометрию), изучали медицинскую документацию. Критери-

ями включения являлись отсутствие в анамнезе переломов, хронических соматических и инфекционных заболеваний, онкологической патологии, нормальные показатели общего и биохимического анализа крови. В качестве лабораторных методов исследования применяли высокоточный иммуноферментный анализ (ИФА) содержания в крови специфических маркеров костного метаболизма: кальция, фосфора, остеокальцина и его N-фрагмента, витамина $D_3(25OH)$, N-концевого телопептида коллагена I типа (α -crosslaps, СТХ) и C-концевого телопептида коллагена I типа (β -crosslaps, NTX), кальцитонина, щелочной фосфатазы, тиреотропного, паратиреоидного, соматотропного гормонов. Исследование полиморфизмов генов коллагеназы-1 MMP1 1G/2G-1607, коллагена COL1A1 (G2046T), рецептора кальцитонина CALCR (Pro447Leu), рецептора D-витамина VDR (b/B), β -2-адренорецептора ADRB2 (Arg16Gly) выполняли методом полимеразной цепной реакции и рестрикционного анализа.

Цифровую рентгенографию скелета проводили на аппарате Siemens Iconos Axiom R200, МРТ суставов — на сканере Siemens Magnetom Symphony 1,5. Количественную КТ-денситометрию по программе Osteo выполняли на аппарате Siemens Somatom Volume Zoom 755. Минеральную плотность кости (МПК) поясничных (L1 – L4) позвонков рассчитывали по трабекулярному и кортикальному слоям. Результат выражали в мг гидроксиапатита кальция (Ca-НА)/мл, в виде Z-критерия, представляющего собой стандартное отклонение выше или ниже среднего показателя МПК у здоровых мужчин аналогичного возраста, а также в виде T-критерия, отражающего количество стандартных отклонений выше или ниже среднего ожидаемого показателя МПК у молодых здоровых людей.

Сцинтиграфию скелета осуществляли в гамма-камере Siemens E-Cam. В качестве радиофармпрепарата (РФП) использовали ^{99m}Tc -пирофосфат. В первые минуты после болюсного введения РФП (через бедренный и подколенный сегменты) исследовали ангиофазу, спустя 3 ч — остеофазу с детализацией крупных суставов и поясничных позвонков. При сцинтиграфии всего тела с ^{99m}Tc -гексаметилпропиленаминоксидом исключали воспалительные костно-суставные процессы.

Для статистической обработки результатов применяли прикладные программные продук-

ты Microsoft Excel–2016 и Statistica for Windows, StatSoft, v. 12,0 (США). После проверки соответствия исследуемых выборок закону нормального распределения вычисляли среднее арифметическое показателей и его стандартное отклонение ($M \pm SD$). Значимость различий средних значений устанавливали, используя непараметрические парные критерии: Вилкоксона – для связанных, Манна–Уитни – для независимых выборок. Множественное межгрупповое сравнение производили для связанных выборок – по Фридману, для независимых – по Краскелу–Уоллису. Значимыми считали различия при $p < 0,05$. Связи между показателями устанавливали и изучали посредством корреляционного анализа по Пирсону.

Результаты. Результаты исследований представлены в табл. 1–3, а также на рис. 1–2.

Из табл. 1 видно, что основные биохимические показатели, определяющие метаболизм костной ткани, у представителей обследованных групп соответствовали референсным значениям. При анализе сывороточного содержания кальция отмечалась тенденция к увеличению данного показателя по мере увеличения стажа работы в условиях гипербарии, однако статистически

значимых различий обнаружено не было. Каких-либо различий содержания фосфора, общего остеокальцина, N-остеокальцина и щелочной фосфатазы в сыворотке крови среди представителей обследуемых групп также не зарегистрировано. Наиболее выраженные изменения были отмечены со стороны маркера резорбции недавно сформированной костной ткани (α -croslaps) среди военнослужащих 2-й и 3-й групп в виде значимого повышения данного показателя по сравнению с военнослужащими 1-й группы без экспозиции гипербарии в анамнезе, а также со стороны маркера резорбции относительно старой кости (β -croslaps) среди пенсионеров МО 4-й группы (акванавты спустя более 10 лет после завершения ими военной службы) по сравнению с пенсионерами МО без экспозиции гипербарии в анамнезе (5-я группа).

При анализе результатов, представленных в табл. 2, отмечено, что основные показатели гормонального спектра, определяющие метаболизм костной ткани (тиреотропный гормон, соматотропный гормон и паратгормон), в обследованных группах соответствовали референсным значениям. Наиболее выраженные изменения отмечены со стороны содержания витамина

Таблица 1
Результаты биохимического анализа сыворотки крови в обследованных группах, $M \pm SD$
Table 1

Results of biochemical analysis of blood serum in the examined groups, $M \pm SD$

Группа обследуемых	Кальций сыворотки, ммоль/л	Фосфор сыворотки, ммоль/л	Остеокальцин общий, нг/мл	N-остеокальцин, нг/мл	Щелочная фосфатаза, Ед/л	α -croslaps, нг/мл	β -croslaps, нг/мл
Референсный интервал	2,20–2,65	0,81–1,45	11,0–32,0	2,0–22,0	30,0–120,0	0,38–1,13	0,087–1,200
1-я	$2,20 \pm 0,05$	$0,91 \pm 0,03$	$12,4 \pm 4,2$	$3,20 \pm 0,34$	$77,8 \pm 28,5$	$0,40 \pm 0,03$	$1,10 \pm 0,12$
2-я	$2,28 \pm 0,10$	$0,99 \pm 0,04$	$16,5 \pm 6,1$	$4,16 \pm 2,02$	$73,4 \pm 19,8$	$1,26 \pm 0,37^{*}\uparrow$	$1,02 \pm 0,11$
3-я	$2,22 \pm 0,18$	$0,98 \pm 0,08$	$20,1 \pm 6,5$	$4,50 \pm 2,43$	$47,8 \pm 12,7$	$2,17 \pm 0,48^{*}\uparrow$	$0,26 \pm 0,12$
4-я	$2,43 \pm 0,12$	$1,08 \pm 0,18$	$17,2 \pm 4,3$	$5,71 \pm 3,66$	$68,9 \pm 18,5$	$1,12 \pm 0,23^{*}$	$2,77 \pm 0,41^{*}\uparrow$
5-я	$2,31 \pm 0,10$	$0,96 \pm 0,12$	$16,2 \pm 6,6$	$6,47 \pm 4,06$	$54,2 \pm 11,7$	$0,45 \pm 0,11$	$0,84 \pm 0,16$

Примечание: * — $p < 0,05$ при сравнении 2-й и 3-й групп с 1-й группой, а также при сравнении 4-й группы с 5-й группой; $\uparrow$ — выше референсного интервала; $\downarrow$ — ниже референсного интервала

Note: * — $p < 0.05$ when comparing the 2nd and 3rd groups with the 1st group, as well as when comparing the 4th group with the 5th group; $\uparrow$ — above the reference interval; $\downarrow$ — below the reference interval

Таблица 2

**Анализ содержания витамина D₃(25ОН) и гормонов сыворотки крови
в обследованных группах, M ± SD**

Table 2

**The analysis of the content of vitamin D₃(25ОН) and hormones in blood serum in the examined
groups, M ± SD**

Группа обследуемых	Тиреотропный гормон, мкМЕ/мл	Паратгормон, пг/мл	Соматотропный гормон, нг/мл	Витамин D ₃ (25ОН), нг/мл
Референсный интервал	0,35–4,94	15,0–65,0	0,06–5,0	30,0–100,0
1-я	2,16 ± 0,05	32,4 ± 9,3	0,31 ± 0,22	36,2 ± 6,9
2-я	2,28 ± 0,10	29,5 ± 8,2	0,38 ± 0,28	27,5 ± 4,9↓*
3-я	2,22 ± 0,18	41,2 ± 13,8	0,47 ± 0,29	29,7 ± 6,7↓
4-я	2,43 ± 0,12	36,0 ± 16,4	0,41 ± 0,11	33,3 ± 4,1*
5-я	2,46 ± 0,10	33,2 ± 10,4	0,36 ± 0,27	45,2 ± 8,2

Примечание: * — $p < 0,05$ при сравнении 2-й и 3-й группы с 1-й группой, а также при сравнении 4-й группы с 5-й группой; ↑ — выше референсного интервала; ↓ — ниже референсного интервала

Note: * — $p < 0.05$ when comparing the 2nd and 3rd groups with the 1st group, as well as when comparing the 4th group with the 5th group; ↑ – above the reference interval; ↓ – below the reference interval

Таблица 3

Показатели МПК позвоночника в обследованных группах, M ± SD

Table 3

Indicators of BMD of the spine in the examined groups, M ± SD

Группа обследуемых	МПК кортикальной зоны в L1–L4, мг Са-НА/мл	МПК трабекулярной зоны в L1–L4, мг Са-НА/мл	Z-критерий, SD	T-критерий, SD
Референсный диапазон	—	—	От 2,5 до -0,9	-1,0 и выше
1-я	534,2 ± 67,2	219,3 ± 32,5	0,7 ± 0,1	0,8 ± 0,3
2-я	413,2 ± 55,1*	188,4 ± 22,9	-1,1 ± 0,2↓*	-1,2 ± 0,1 ↓*
3-я	401,7 ± 58,7*	168,1 ± 25,7	-1,1 ± 0,3↓*	-1,3 ± 0,3 ↓*
4-я	339,6 ± 54,8*	124,2 ± 38,7	-0,9 ± 0,5	-1,5 ± 0,3 ↓
5-я	414,8 ± 64,2	172,3 ± 44,6	-0,7 ± 0,3	-1,0 ± 0,1

Примечание: * — $p < 0,05$ при сравнении 2-й и 3-й группы с 1-й группой, а также при сравнении 4-й группы с 5-й; ↑ — выше референсного интервала; ↓ — ниже референсного интервала; Z-критерий $\leq -2,0$ SD свидетельствует о «низкой МПК для хронологического возраста» или «ниже ожидаемых по возрасту значений»

Note: * — $p < 0.05$ when comparing the 2nd and 3rd groups with the 1st group, as well as when comparing the 4th group with the 5th; ↑ – above the reference interval; ↓ – below the reference interval; Z-criterion ≤ -2.0 SD indicates a “low MPC for chronological age” or “below the expected age values”

D₃(25ОН) в виде значимого снижения витамина D₃(25ОН) до степени его недостатка (менее 30 нг/мл) во 2-й и 3-й группах военнослужащих по сравнению с 1-й группой ($p = 0,025$ и $p = 0,039$ соответственно). Кроме того, при сравнении групп пенсионеров МО отмечено статистически значимое снижение содержания витамина D₃(25ОН) в группе пенсионеров-акванавтов (4-я

группа) по сравнению с остальными пенсионерами МО (5-я группа), хотя абсолютные значения содержания витамина D₃(25ОН) соответствовали референсному диапазону ($p = 0,042$).

Наконец, при анализе результатов остеоденситометрии в исследованных группах (табл. 3) было показано статистически значимое снижение Z-критерия во 2-й и 3-й группах военнос-

жащих (с достижением уровня остеопении) по сравнению с 1-й группой ($p = 0,027$ и $p = 0,031$ соответственно). Аналогичную картину наблюдали и со стороны Т-критерия ($p = 0,033$ и $p = 0,037$ соответственно). Тенденцию к снижению ($p = 0,065$) Т-критерия отмечали и в группе пенсионеров МО – акванавтов (4-я группа) по сравнению с остальными пенсионерами МО без экспозиции гипербарии в анамнезе (5-й группа).

Специфические костно-суставные изменения у пенсионеров МО – акванавтов (4-я группа) по данным МРТ, КТ и цифровой рентгенографии, а также дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике, по данным КТ-денситометрии и остеосцинтиграфии, представлены на рис. 1.

Следует отметить, что из 12 акванавтов-пенсионеров, подвергнутых КТ-денситометрии, у 7 выявлена тенденция к остеопении (МПК трабекулярной зоны 80–120 мг Са-НА/мл), при этом признаков переломов позвонков не обнаружено. Картина начального разрежения трабекулярных структур позвоночника может быть обусловлена избыточной кальцификацией (иногда оссификацией) связочного аппарата у акванавтов, что не является типичным признаком для военнослужащих без экспозиции

гипербарии в анамнезе. Остальные обнаруженные у данной категории пенсионеров МО — акванавтов дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника носят неспецифичный характер и включают нарушение статики по типу выпрямления лордоза шейного и поясничного отделов, грудного кифосколиоза, перестройку замыкательных пластинок и наличие остеофитов, снижение высоты тел позвонков, межпозвонковые грыжи и артрозы, уплотнение задней продольной связки (см. рис. 1). Аналогичные изменения нередко обнаруживали у сверстников пенсионеров МО без экспозиции гипербарии в анамнезе. Учитывая, что лишь у 1 из 16 действующих водолазов-глубоководников были выявлены начальные дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника, динамику последующей вертебральной перестройки можно объяснить именно рутинными физическими нагрузками и возрастным фактором. В проведенном исследовании были подтверждены литературные данные о том, что при исследовании ассоциированной с возрастом потери костной массы и риска остеопоротических переломов вычисление МПК трабекулярной зоны позвоночника является более информативным показателем по сравнению с

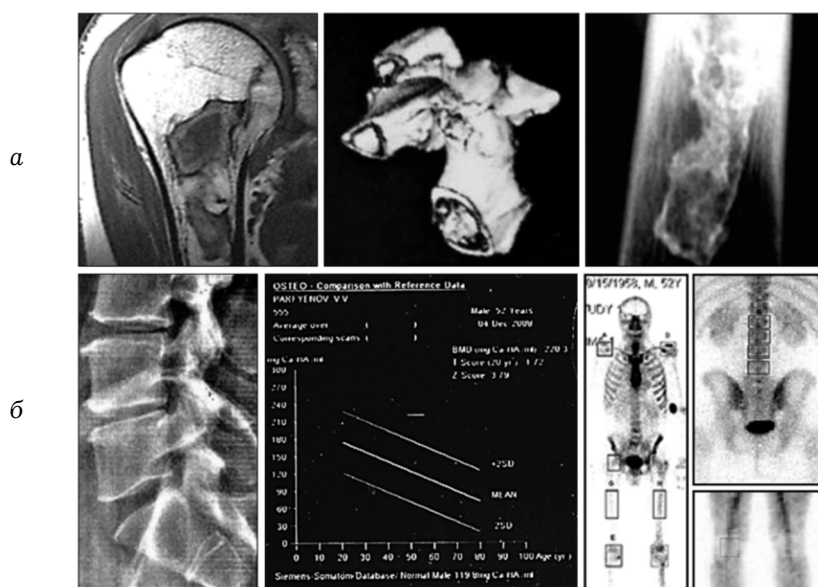


Рис. 1. Результаты обследования акванавтов: а – специфические костно-суставные изменения (по данным МРТ, КТ и цифровой рентгенографии); б – дегенеративно-дистрофические процессы в позвоночнике, данные КТ-денситометрии и остеосцинтиграфии (собственные данные)

Fig. 1. Results of examination of aquanauts: а – specific bone and joint changes (according to MRI, CT and digital radiography), б – degenerative-dystrophic processes in the spine, CT densitometry and bone scintigraphy data (own data)

кортикальной зоной⁷. Наблюдение за трабекулярной зоной позволяет обнаружить ранние проявления остеопороза⁸. Оценка по Z-критерию представляется оптимальной, поскольку при КТ-денситометрии позвоночника незначительное снижение T-критерия (табл. 3) не позволяет уверенно говорить о деминерализации скелета [12–14].

При оценке динамики рентгенологических изменений у акванавтов было показано существенное увеличение количества и выраженности специфических костно-суставных дефектов в течение декады отдаленного периода после действия глубоководных насыщенных водолазных спусков. Умеренно выраженный артроз крупных суставов наблюдался в рамках возрастных тенденций (см. рис. 1). У их 10 сверстников без экспозиции гипербарии в анамнезе суставной артроз имел сходные черты и частоту, характеризовался четкими и ровными контурами головок суставов, сопровождался незначительными субкортикальными изменениями. В плечевых и тазобедренных суставах в половине случаев обнаруживались очаги крупноочаистой перестройки неспецифического (нейротрофического) характера, мелкие одиночные участки склероза без признаков локального пороза и формирования кист. Из 16 действующих водолазов-глубоководников артроз коленных суставов наблюдался у 5 человек, а специфические изменения в крупных суставах в виде кистозной перестройки, одиночных точечных участков уплотнения костной структуры и явлений субхондрального склероза – у 12 человек.

По данным МРТ плечевых, тазобедренных и коленных суставов, у 22 водолазов-глубоководников (акванавтов) были подтверждены и впервые выявлены многие случаи специфических изменений – очаги асептического некроза и остеосклероза, субкортикальные кисты головки кости, зоны инфаркта и отека костного мозга в диафизах, участки деструкции длинных трубчатых костей. Обнаружено фиброзно-жировое содержимое кистозных полостей,

недоступное для четкой визуализации при цифровой рентгенографии (см. рис. 1). Установлена прямая связь профессионального стажа, параметров водолазных спусков с выраженностью костно-суставных изменений. Подобные процессы для лиц без экспозиции гипербарии в анамнезе признаны нетипичными [5, 7].

Проведение скинтиграфии у 9 акванавтов-пенсионеров позволило исключить признаки нарушения костного метаболизма дегенеративно-дистрофического и воспалительного характера в позвонках поясничной зоны и в крупных суставах, а также нарушение магистрального кровотока в питающих суставы сосудах (см. рис. 1).

Ассоциации некоторых исследованных генетических полиморфизмов и метаболизма костной ткани у пенсионеров МО – акванавтов (4-я группа) представлены на рис. 2.

Анализ генетического полиморфизма позволил выявить ассоциации полиморфных вариантов генов коллагеназы-1 MMP1 (1G/2G – 1607), α -цепи коллагена I типа COL1A1 (G2046T), β_2 -адренорецептора ADRB2 (Arg16Gly) и структурно-функциональных изменений позвоночника. При этом для полиморфизма генов

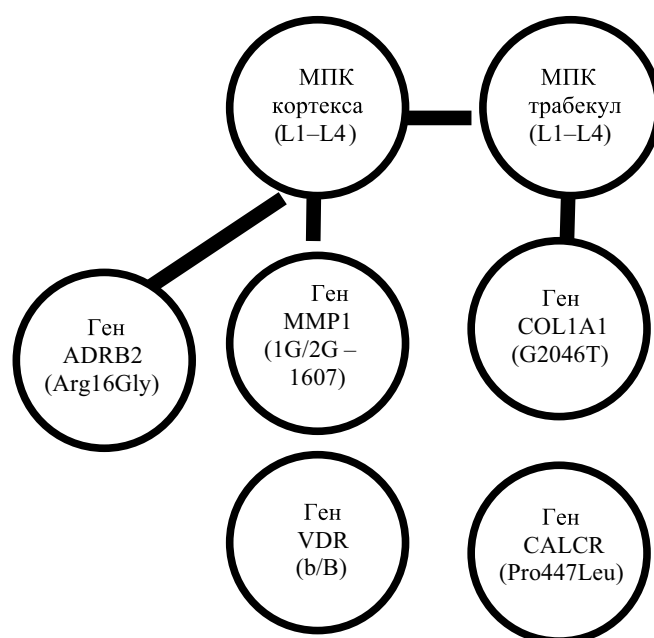


Рис. 2 Ассоциации некоторых генетических полиморфизмов и метаболизма костной ткани у акванавтов

Fig. 2. Associations between some genetic polymorphisms and bone metabolism in aquanauts

⁷Скрипникова И.А., Щеплягина Л.А., Новиков В.Е. и др. Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике: метод. рекоменд. Изд. 2-е, доп. М., 2015. 36 с.

⁸FRAX. Инструмент оценки риска перелома. URL: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/index.aspx?lang=rs> (дата обращения: 08.03.2023 г.)

рецептора кальцитонина CALCR (Pro447Leu) и рецептора витамина D VDR (b/B) подобную взаимосвязь обнаружить не удалось (см. рис. 2).

Обсуждение. Полученные результаты исследования сывороточного содержания кальция могут быть интерпретированы следующим образом. Работа в условиях гипербарии, независимо от достигнутых максимальных глубин, практикуемого метода водолазных спусков (кратковременное погружение либо длительное пребывание под повышенным давлением газовой и водной сред), а также профессионального стажа водолаза (акванавта), не сопровождается развитием гипо- либо гиперкальциемии. При этом содержание общего кальция в сыворотке крови у действующих водолазов-глубоководников стабильно нормальное по мере роста практического опыта, но оно выше, чем у действующих военнослужащих без экспозиции гипербарии в анамнезе. За период военной службы содержание кальция в крови военнослужащих имеет тенденцию к увеличению, независимо от наличия или отсутствия «гипербарического» анамнеза, что может указывать на влияние неучтенных факторов, общих для всех военнослужащих, либо процессов естественного характера.

Отмеченные в исследовании наиболее выраженные изменения со стороны продуктов деградации коллагена — маркеров резорбции недавно сформированной костной ткани (α -croslaps), а также относительно старой кости (β -croslaps) у военнослужащих и пенсионеров МО, имеющих фактор гипербарии в анамнезе, могут свидетельствовать об активности процессов разрушения коллагена у данных категорий лиц, а также о чувствительности этих маркеров к воздействию исследуемого военно-профессионального фактора гипербарии. Вместе с тем для лиц молодого и среднего возраста (военнослужащих) наиболее чувствительным маркером можно считать α -croslaps, отражающий резорбцию недавно сформированной костной ткани, тогда как для пенсионеров МО более старшего возраста наиболее точным и информативным маркером резорбции костной ткани может являться β -croslaps.

Анализ содержания витамина $D_3(25OH)$ и некоторых гормонов, принимающих участие в метаболизме костной ткани, продемонстрировал отсутствие каких-либо закономерных межгрупповых различий со стороны показателей

ТТГ, паратгормона и соматотропного гормона. Зарегистрированное в данном исследовании статистически значимое снижение содержания витамина $D_3(25OH)$ до степени его недостатка (менее 30 нг/мл) в группах военнослужащих с анамнезом гипербарии (2-я и 3-я группы) по сравнению с 1-й группой, а также в группе пенсионеров-акванавтов (4-я группа) по сравнению с остальными пенсионерами МО (5-я группа) может свидетельствовать о существенной роли данного фактора в патогенезе нарушений метаболизма костной ткани у обследованных военнослужащих и пенсионеров-акванавтов. Не вызывает сомнений, что условия службы у обследованного контингента оказывают негативное влияние на оба механизма поступления витамина $D_3(25OH)$ в организм — как алиментарный, так и в результате УФ облучения кожи. Закономерным итогом недостатка витамина $D_3(25OH)$ может служить нарушение гомеостаза кальция и фосфора, а также снижение минерализации кости с развитием ДОН, остеопении или даже остеопороза.

Отмеченные в исследовании лабораторные изменения нашли свое отражение с точки зрения результатов остеоденситометрии в виде статистически значимого снижения Z- и T-критериев во 2-й и 3-й группах военнослужащих (с достижением уровня остеопении) по сравнению с 1-й группой, а также в виде тенденции к снижению T-критерия в группе пенсионеров МО — акванавтов (4-я группа) по сравнению с пенсионерами МО без экспозиции гипербарии в анамнезе (5-я группа). Полученные результаты позволяют подтвердить данные некоторых литературных источников о наличии связи между фактором военного труда (гипербария) и развитием остеопении у специалистов ВМФ, работающих в условиях повышенного давления [11].

В настоящее время на кафедре военно-полевой терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» проводится разработка метода экспресс-диагностики нарушений метаболизма костной ткани на основе тест-полосок для мочи, который позволит проводить качественное пороговое определение содержания маркеров костной резорбции — C-концевого телопептида коллагена I типа (β -crosslaps, CTX) и N-концевого телопептида (α -crosslaps, NTX) в моче. Создание инновационных методов экспресс-диагностики нарушений метабо-

лизма костной ткани на основе тест-полосок для мочи позволит диагностировать данные патологические состояния на ранних этапах оказания медицинской помощи без использования дорогостоящих инструментальных методов (таких как остеоденситометрия).

Заключение. Костно-суставные изменения у водолазного состава ВМФ носят специфический дисбарогенный характер, полиэтиологичны, локализованы в крупных суставах и диафизах прилежащих к ним костей. Данные изменения приобретают значимость по мере увеличения стажа, тяжести выполняемого труда и профессиональных рисков в условиях гипербарии. Они реализуются мультифакторным взаимодействием сложного комплекса генетических и эпигенетических механизмов.

В лечебно-диагностической тактике «дисбарогенной остеоартропатии» (Чумаков А.В., 2013) имеют решающее значение цифровая рентге-

нография, остеоденситометрия и МРТ. В качестве метода экспресс-диагностики целесообразно использовать инновационные тест-полоски для мочи, позволяющие определить пороговые концентрации маркеров костной резорбции – С-концевого телопептида коллагена I типа (β -crosslaps, СТХ) и N-концевого телопептида (α -crosslaps, NTX). Кроме того, с учетом полученных данных требуется дальнейшее изучение звеньев патогенеза нарушений метаболизма костной ткани в условиях воздействия экстремальных военно-профессиональных факторов, в том числе в зависимости от срока службы в данных условиях, а также генетической предрасположенности. Это позволит разработать научно обоснованные подходы к профилактике выявленных нарушений у военнослужащих, а также принципы отбора кандидатов для службы в условиях гипербарии, исключая лиц с высоким риском развития переломов.

Сведения об авторах:

Крюков Евгений Владимирович — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, начальник федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Киреева Елена Борисовна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры военно-полевой терапии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Чумаков Александр Владимирович — кандидат медицинских наук, подполковник медицинской службы, старший преподаватель кафедры военно-морской терапии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Черкашин Дмитрий Викторович — доктор медицинских наук, профессор, полковник медицинской службы, начальник кафедры военно-морской терапии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Язенок Аркадий Витальевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой военно-полевой терапии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Макиев Руслан Гайозович — доктор медицинских наук, доцент, полковник медицинской службы, заместитель начальника академии по учебной работе, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Агафонов Павел Владимирович — доктор медицинских наук, подполковник медицинской службы, старший преподаватель кафедры военно-полевой терапии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Information about the authors:

Evgeniy V. Krukov — Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr of Sci. (Med.), Professor, Head of the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education “Military Medical Academy named after S. M. Kirov” of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedev St., 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Elena B. Kireeva — Cand of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Military Field Therapy of the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education “Military Medical Academy named after S. M. Kirov” of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedev St., 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Aleksandr V. Chumakov — Cand. of Sci. (Med.), Lieutenant Colonel of the Medical Service, Senior Lecturer at the Department of Naval Therapy of the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education “Military Medical Academy named after S. M. Kirov” of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedev St., 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Dmitry V. Cherkashin — Dr of Sci. (Med.), Professor, Colonel of the Medical Service, Head of the Department of Naval Therapy of the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education “Military Medical Academy named after S. M. Kirov” of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedev St., 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Arkadiy V. Yazenok — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Military Field Therapy of the Military Medical Academy named after S. M. Kirov; 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedev St., 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Ruslan G. Makiev — Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Colonel of the Medical Service, Deputy Head of the Academy for Academic Affairs, Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education “Military Medical Academy named after S. M. Kirov” of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedev St., 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Pavel V. Agafonov — Dr. of Sci. (Med.), Lieutenant Colonel of the Medical Service, Senior Lecturer of the Department of Military Field Therapy of the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education “Military Medical Academy named after S. M. Kirov” of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedev St., 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — Е. В. Крюков, А. В. Чумаков, Е. Б. Киреева, Д. В. Черкашин, А. В. Язенок, Р. Г. Макиев; сбор данных — Е. Б. Киреева, А. В. Чумаков, П. В. Агафонов, статистическая обработка полученного материала — А. В. Чумаков, Е. Б. Киреева, П. В. Агафонов; подготовка рукописи — Е. В. Крюков, Е. Б. Киреева, А. В. Чумаков, Д. В. Черкашин, А. В. Язенок, Р. Г. Макиев, П. В. Агафонов.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Special contribution: KEV, ChAV, KEB, ChDV, YaAV, MRG contribution to the concept and plan of the study. ChAV, KEB, APV contribution to data collection. ChAV, KEB, APV contribution to data analysis and conclusions. KEV, KEB, ChAV, ChDV, YaAV, MRG, APV contribution to the preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Соответствие принципам этики: информированное согласие получено от каждого пациента.

Adherence to ethical standards: informed consent was obtained from each patient.

Финансирование: исследование проведено без дополнительного финансирования.

Funding: the study was carried out without additional funding.

Поступила/Received: 23.08.2023
Принята к печати/Accepted: 01.12.2023
Опубликована/Published: 20.12.2023

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чумаков А. В. Длительное пребывание человека на предельных глубинах: взгляд на изменения функциональных систем акванавтов с позиции патофизиологии критических состояний // *Клиническая патофизиология*. 2016. Т. 22, № 4. С. 118–123. [Chumakov A. V. Long-term stay of a person at extreme depths: a look at changes in the functional systems of aquanauts from the perspective of the pathophysiology of critical conditions. *Clinical pathophysiology*, 2016, T. 22, No. 4, pp. 118–123 (In Russ.).]
2. Медицинские проблемы подводных погружений / под ред. П. Беннетта, Р. Эллиотта. М.: Медицина. 1988. 671 с. [Medical problems of underwater diving / ed. P. Bennett, R. Elliott. Moscow: Medicine, 1988, P. 671 (In Russ.).]
3. Чумаков А. В. Дисбарогенная остеоартропатия» как отражение следовых системных процессов после длительного пребывания на предельных глубинах: роль воспаления. Первая Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Россия в десятилетия наук ООН об океане», тезисы докладов конференции (24–28 октября 2022 г., Москва). М.: [МИРЭА–РТУ], 2022. С. 356–359 [Chumakov A. V. *Dysbarogenic osteoarthropathy as a reflection of trace systemic processes after a long stay at extreme depths: the role of inflammation*. First All-Russian scientific-practical conf. from international participation “Russia in the UN Decade of Ocean Sciences”, abstracts report conference (October 24–28, 2022, Moscow). Moscow: [MIREA–RTU], 2022, pp. 356–359 (In Russ.).]
4. Исследования по оценке состояния опорно-двигательного аппарата акванавтов Военно-Морского Флота в периоде отдаленного последствия глубоководных насыщенных спусков: отчет о НИР: шифр «Опора» / ответственный исполнитель А. В. Чумаков; под рук. А. С. Свистова; ВМедА. СПб. 2014. 111 с. [Research to assess the state of the musculoskeletal system of Navy aquanauts during the period of long-term aftereffects of deep-sea saturated descents: report of the scientific research work: code “Opportunity” / responsible executor A. V. Chumakov; under the guidance of A. S. Svislov; VMedA. SPb. 2014. 111 p.]

- research report: code "Opora" / responsible executor A. V. Chumakov; under the guidance of A. S. Svistov; VMedA. St. Petersburg, 2014. P. 111 (In Russ.)).
5. *Лучевая диагностика дисбарических хронических дегенеративных и некротических изменений костных тканей у водолазов: отчет о НИР (закл.): шифр «Дайвер»* / отв. исполнитель А.Г. Атаев; под руководством Г.Е. Труфанова; ВМедА. СПб. 2014. 61 с. [Radiation diagnostics of dysbaric chronic degenerative and necrotic changes in bone tissue in divers: research report (conclusion): code "Diver" / rep. executive A.G. Ataev; under the guidance of G. E. Trufanov; Military Medical Academy. St. Petersburg, 2014, P. 61 (In Russ.)].
 6. Чумаков А. В. Закономерности развития и динамика костно-суставных изменений в периоде отдаленного последействия глубоководных насыщенных водолазных спусков // *Медицина катастроф*. 2013. Т. 81, № 1. С. 17–22 [Chumakov A. V. Patterns of development and dynamics of osteoarticular changes in the period of long-term aftereffect of deep-sea saturated diving descents. *Disaster Medicine*, 2013, T. 81, No. 1, pp. 17–22 (In Russ.)].
 7. Адаева Е. Н. Магнитно-резонансная томография в диагностике изменений длинных трубчатых костей у водолазов // V Межнациональный конгресс «Невский радиологический форум – 2011». СПб., 2011. С. 5 [Adaeva E. N. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of changes in long bones in divers // V International Congress "Nevsky Radiological Forum – 2011". St. Petersburg, 2011, P. 5 (In Russ.)].
 8. Kindwall E. P. Aseptic necrosis due to occupational exposure to compressed air: experience with 62 cases // 5-th International Hyperbaric Congress Vancouver, 1973, pp. 863–866.
 9. Ohta Y., Matsunaga H. Bone lesions in divers. *J. Bone Joint Surg*, 1974, Vol. 56-B, № 1, pp. 3–16.
 10. Wade C. E., et al. Incidence of dysbaric osteonecrosis in Hawaii's diving fishermen. *Undersea Biomed. Res*, 1978, Vol. 5, № 2, pp. 137–147.
 11. Pereira S. J. A., et al. Low bone mineral density in professional scuba divers. *Clin. Rheumatol*, 2004, Vol. 23, № 1, p. 19–20. Doi: 10.1007/s10067-003-0787-1.
 12. *Bone health and osteoporosis: a report of the Surgeon General*. Rockville, Md.: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Surgeon General; Washington, D.C.: For sale by the Supt. of Docs., U.S. G.P.O., 2004, P. 436.
 13. Prior J. C., et al. Premenopausal ovariectomy-related bone loss: a randomized, double blind, one-year trial of conjugated estrogen or medroxyprogesterone acetate. *J. Bone Miner. Res.*, 1997, Vol. 12, № 11, pp. 1851–1863.
 14. Grampp S., et al. Quantitative C. T. assessment of the lumbar spine and radius in patients with osteoporosis. *Am. J. Roentgenol*, 1996, Vol. 167, № 1, pp. 133–140. doi: 10.2214/ajr.167.1.8659357.

УДК: 618.1, 618.2, 616.24-008.4

<https://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-63-71>

ИНГАЛЯЦИИ ПОДОГРЕТОЙ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВОЙ СМЕСЬЮ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АКУШЕРСКОЙ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

¹В.А. Петрухин*, ¹И.О. Шугинин, ²В.Н. Лазарев, ¹Н.В. Шидловская, ¹Е.Л. Бабунашвили,
¹Н.А. Щукина, ¹С.Н. Буянова, ¹М.А. Чечнева, ¹Т.С. Бudyкина, ¹Т.С. Коваленко,
¹Е. В. Магилевская, ¹Р. С. Осипов

¹Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии,
Московская область, Россия

²Специальное конструкторское бюро экспериментального оборудования при Институте
медико-биологических проблем Российской академии наук, Московская область, г. Химки, Россия

ВВЕДЕНИЕ. Подогретая кислородно-гелиевая смесь нашла применение при лечении острой дыхательной недостаточности у больных с обострением хронических обструктивных болезней легких, постэкстубационном стридоре, крупе и вирусном бронхолите у детей, остром респираторном дистресс-синдроме новорожденных. В статье представлены результаты собственных исследований по результатам применения ингаляций подогретой кислородно-гелиевой смесью (кислорода 30% /гелия 70%) с целью улучшения репаративных процессов у послеоперационных гинекологических пациенток (после миомэктомии) и лечения плацентарной недостаточности у беременных с заболеваниями бронхолегочной системы.

ЦЕЛЬ. Оценка эффективности воздействия подогретой кислородно-гелиевой смеси на репродуктивное здоровье у беременных с бронхолегочной патологией и гинекологических пациенток репродуктивного возраста после миомэктомии.

РЕЗУЛЬТАТЫ. На фоне проводимого лечения наблюдалось увеличение насыщения крови кислородом, нормализация показателей плодово-плацентарной гемодинамики и гормональной функции фетоплацентарного комплекса у беременных. Ингаляции подогретой кислородно-гелиевой смесью у гинекологических пациенток после миомэктомии приводили к увеличению пиковой скорости кровотока в области лигатур.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Проведенное нами исследование продемонстрировало, что методика ингаляции подогретой кислородно-гелиевой смеси (кислорода 30% /гелия 70%) является эффективной, безопасной и перспективной для использования в акушерско-гинекологической практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, гелий, кислородно-гелиевая смесь, миомэктомия, шов на матке, бронхо-легочные заболевания, беременность, плацентарная недостаточность, гипоксия

*Для корреспонденции: Петрухин Василий Алексеевич, e-mail: petruhin271058@mail.ru

*For correspondence: Vasily A. Petrukhin, e-mail: petruhin271058@mail.ru

Для цитирования: Петрухин В.А., Шугинин И.О., Лазарев В.Н., Шидловская Н.В., Бабунашвили Е.Л., Щукина Н.А., Буянова С.Н., Чечнева М.А., Бudyкина Т.С., Коваленко Т.С., Магилевская Е.В., Осипов Р.С. Ингаляции подогретой кислородно-гелиевой смесью при лечении акушерской и гинекологической патологии: проспективное экспериментальное исследование // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 4. С. 63-71, doi: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-63-71> EDN: <https://elibrary.ru/LDSULX>

For citation: Petrukhin V.A., Shuginin I.O., Lazarev V.N., Shidlovskaya N.V., Babunashvili E.L., Shchukina N.A., Buyanova S.N., Chechneva M.A., Budykina T.S., Kovalenko T.S., Magilevskaya E.V., Osipov R.S. Inhalation of heated oxygen-helium mixture in treating obstetric and gynecological pathology: prospective experimental study // *Marine Medicine*. 2023. V. 9, No. 4. S. 63-71, doi: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-63-71> EDN: <https://elibrary.ru/LDSULX>

INHALATION OF HEATED OXYGEN-HELIUM MIXTURE IN TREATING OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL PATHOLOGY: PROSPECTIVE EXPERIMENTAL STUDY

¹Vasily A. Petrukhin*, ¹Igor O. Shuginin, ²Valentin N. Lazarev, ¹Natalya V. Shidlovskaya, ¹Evgenia L. Babunashvili, ¹Natalya A. Shchukina, ¹Svetlana N. Buyanova, ¹Marina A. Chechneva, ¹Tatiana S. Budykina, ¹Tatiana S. Kovalenko, ¹Ekaterina V. Magilevskaya, ¹Roman S. Osipov

¹Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynaecology, Moscow region, Russia

²Special Design Bureau of Experiment Hardware of Institute of Medical and Biological Problems, RAS, Moscow region, Khimki, Russia

INTRODUCTION. The heated oxygen-helium mixture has found application in treating acute respiratory failure in patients with the exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, postextubation stridor, croup and viral bronchiolitis in children, acute respiratory distress syndrome in newborns. The article presents the results of own study according to the results of applying inhalations of the heated oxygen-helium mixture (oxygen 30%, helium 70%) in order to improve reparative processes in postoperative gynecological cases (after myomectomy) and to treat placental insufficiency in pregnant women with diseases of the bronchopulmonary system.

OBJECTIVE. To estimate efficacy of the heated oxygen-helium mixture on the reproductive health of pregnant women with bronchopulmonary pathology and gynecological cases with patients of reproductive age after myomectomy.

RESULTS. Against the background of the treatment, there was an increase in blood oxygen saturation, normalization of indicators of fetoplacental hemodynamics and hormonal function of fetoplacental complex in pregnant women. Inhalations of the heated oxygen-helium mixture in gynecological cases after myomectomy led to an increase in blood flow velocity in the area of ligatures.

CONCLUSION. The study has shown that the method of inhalation through the heated oxygen-helium mixture (70% helium, 30% oxygen) is effective, safe and prospective for applying in obstetric and gynecological practice.

KEYWORDS: marine medicine, helium, oxygen-helium mixture, myomectomy, seam on uterus, bronchopulmonary disease, pregnancy, placental insufficiency, hypoxia

Введение. Гелий представляет собой инертный газ без цвета, вкуса и запаха. Его плотность в 6,7 раза меньше плотности воздуха, а удельная теплоемкость в 5,26 раза больше, чем воздуха. Отечественные ученые-новаторы Лев Давидович Ландау и Петр Леонидович Капица были удостоены Нобелевской премии за открытие уникальных свойств гелия. Впервые теоретически обосновал терапевтический эффект гелия и практически доказал его эффективность американский врач А. Барач [1, 2]. Смесь гелия и кислорода применяется в медицине с 1920–1930 гг.: сначала в морской медицине для лечения декомпрессионной болезни, которая возникает при быстром подъеме с глубины на поверхность (то же самое в космосе и при полете на большой высоте).

Кислородно-гелиевые смеси (КГС) обладают чрезвычайно высокой проникающей способностью, теплопроводностью и низкой растворимостью в жирах и воде. За счет низкой плотности гелия снижается сопротивление дыхательных путей КГС, увеличивается объемная скорость движения газовой смеси, улучшается диффузия кислорода через альвеоло-капиллярную

мембрану, нормализуется газовый состав крови и кислотно-щелочное равновесие, уменьшается работа дыхательной мускулатуры и оптимизируется деятельность дыхательного центра. Так, КГС способствует непосредственной стимуляции обмена веществ, усилению окислительных процессов в различных тканях, активации тканевого дыхания, улучшению синтеза гормонов, медиаторов, повышению активности некоторых ферментативных систем [2].

Длительное вдыхание КГС не вызывает отрицательных сдвигов в организме и не грозит изменениями в генетическом аппарате: гелиевая атмосфера не влияет на развитие клеток и частоту мутаций [3]. Практика применения ингаляций КГС в медицине показала преимущества подогретой КГС (ПКГС), что связано с ее высокой теплоемкостью и риском переохлаждения органов дыхания и организма человека в целом с возникновением ряда нежелательных последствий при ингаляции КГС комнатной температуры [3–5]. За счет высокой теплопроводности ПКГС обеспечивает равномерную и высокую скорость отдачи тепла в воздухоносных путях и легочной ткани, что приводит к

улучшению реологических свойств мокроты и облегчению дренирования бронхов, расслаблению их мускулатуры и усилению кровотока в легких, улучшению вентиляции и диффузии газов, возбуждению терморепцепторов с усилением афферентной импульсации в центральной нервной системе (дыхательный, сосудодвигательный центр), оптимизации показателей центральной и периферической гемодинамики, улучшению коронарного кровотока и сократительной функции миокарда. Важно, что при поступлении в человеческий организм, гелий, благодаря своей инертности, не вступает ни в какие химические реакции. За всю историю клинических испытаний и глубоководных погружений отрицательного воздействия гелия на организм человека не замечено.

Подогретая КГС нашла применение при лечении острой дыхательной недостаточности у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких, постэкстубационном стридоре, крупе и вирусном бронхолите у детей, остром респираторном дистресс-синдроме новорожденных. Ингаляции ПКГС приводят к улучшению оксигенации, снижению среднего давления в дыхательных путях, уменьшают работу дыхания и дыхательное усилие, улучшают дыхательный комфорт. Использование ПКГС в качестве рабочего газа позволяет улучшить доставку вводимых ингаляционно лекарственных средств в дыхательные пути [4].

Имеются единичные публикации об успешном применении ингаляции ПКГС в период беременности для лечения гипоксии, вызванной бронхообструктивным процессом [6–9].

Среди всех гинекологических заболеваний миома матки (ММ) является одним из самых распространенных и встречается у 80 % женского населения [10]. Исследования Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии» (МОНИИАГ) показали, что за последние годы в два раза увеличилось количество миомэктомий (МЭ): в 2009 г. их было 4,1 %, а в 2015 г. – 8,4 % среди всех гинекологических операций. Как в мировой литературе практически отсутствует информация о послеоперационной реабилитации и персонифицированном ведении пациенток с МЭ, так и в клинических рекомендациях не освещены вопросы индивидуальных программ восстановления репродуктивного здоровья после органосберегающих операций.

Разработка немедикаментозных методов, направленных на улучшение репаративных процессов и снижение количества послеоперационных осложнений, приведет не только к улучшению репродуктивного здоровья пациенток, но и к уменьшению экономических затрат на их лечение.

Работа по совершенствованию методов лечения бронхолегочной патологии и связанной с ней гипоксии, позволяющих в то же время снизить медикаментозную нагрузку на организм беременной и плода, а также проведение противорецидивной реабилитации, в том числе немедикаментозной улучшающие репарацию оперированной матки, привела нас к идее проведения исследований по определению возможности и эффективности применения ингаляций ПКГС в акушерстве и гинекологии.

Цель. Оценить эффективность воздействия ПКГС на репродуктивное здоровье у беременных с бронхолегочной патологией и гинекологических пациенток репродуктивного возраста после миомэктомии.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 30 гинекологических пациенток в возрасте от 25 до 45 лет и 81 беременная с заболеваниями легких и плацентарной недостаточностью в сроки 26–35 нед, которые наблюдались по беременности и были родоразрешены в условиях МОНИИАГ. Всем гинекологическим пациенткам была проведена лапаротомная МЭ больших и гигантских миоматозных узлов на этапе планирования беременности.

С целью лечения гипоксии у обследуемых беременных и улучшения репаративных процессов у гинекологических больных мы применили ингаляции ПКГС (30 % кислорода / 70 % гелия при температуре 70 °С).

Для ингаляций использовали ингалятор «Ингалит В2-01» производства ЗАО «Специальное конструкторское бюро экспериментального оборудования ИМБП РАН». Ингаляции выполняли в положении сидя 2 раза в сутки по 10 мин в течение 5 дней.

Перед началом ингаляции оценивали состояние пациентки, измеряли артериальное давление, пульс, частоту дыхания, сатурацию. Во время процедуры проводилось наблюдение за самочувствием пациентки, характером дыхания для предупреждения гипервентиляции.

При ингаляции у беременных оценивали реакцию плода путем проведения кардиотокогра-

фии (КТГ), доплерометрии (в зависимости от срока гестации). Изучали показатели кислотно-щелочного состояния крови (КЩС). Оценивали ультразвуковые (УЗ) доплерографические и эхографические показатели, состояние шва на матке и ее тонус до и после ингаляций у гинекологических больных.

Противопоказаниями для использования ингаляций ПКГС были нежелание участвовать в исследовании; юный возраст первородящих; первый триместр беременности; онкологические заболевания; нестабильная гемодинамика; тахипное: более 24 дыхательных движений в

минуту; тяжелые сердечно-сосудистые заболевания с явлениями сердечной недостаточности. Для ингаляций использовали ингалятор серии «Ингалит» производства ЗАО «Специальное конструкторское бюро экспериментального оборудования ИМБП РАН» (рис. 1).

Результаты. На фоне лечения отмечено улучшение показателей функции внешнего дыхания у пациенток с заболеваниями легких. Объем форсированного выдоха вырос с 61,4 до 86 л. Пиковая скорость выдоха возросла с 56,7 до 87,3 л/с. Наблюдалось увеличение насыщения крови кислородом (pO_2 с 76 до 99,1 мм рт. ст.) (рис. 2).



Рис. 1. Ингалятор «Ингалит – В2-01»

Fig. 1. Inhaler «Inhalit – B2-01»

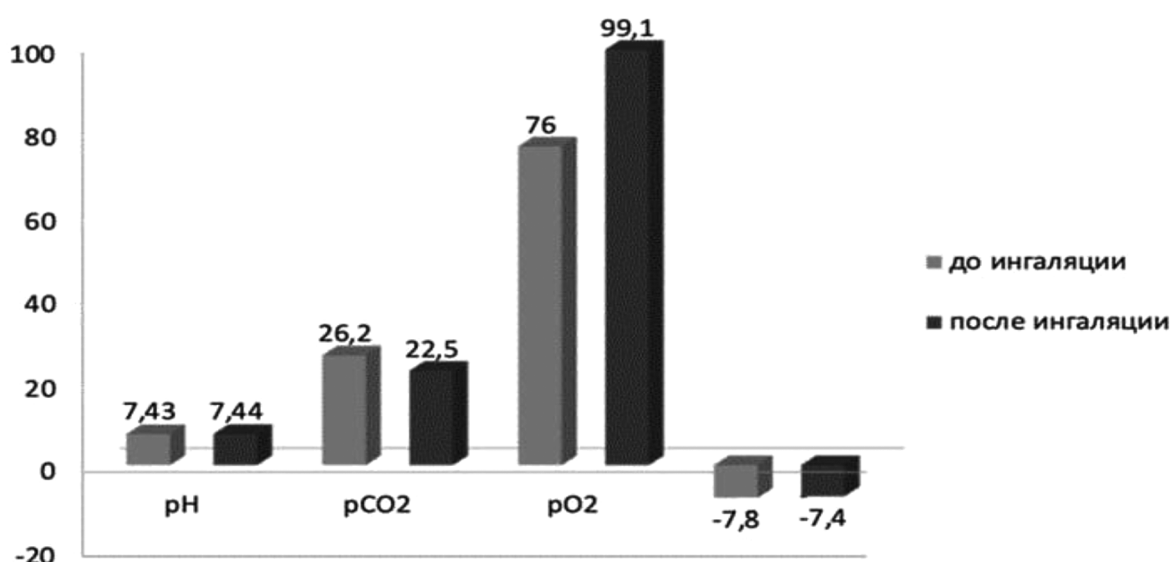


Рис. 2. Показатели крови на фоне проводимого лечения

Fig. 2. Blood counts during treatment

Наблюдалась нормализация показателей плодово-плацентарной гемодинамики и гормональной функции фетоплацентарного комплекса (ФПК). По данным доплерометрии, отмечено снижение резистентности (систо-диастолического соотношения – s/d) в артерии пуповины с 3,3 до 2,7 и в средней мозговой артерии с 4,7 до 3,6, в аорте с 6,4 до 4,77 (рис. 3).

Нормализацию гормональной функции фетоплацентарного комплекса мы расценивали при достижении уровней гормонов беременности (плацентарного лактогена, прогестерона, эстриола, альфа-фетопротеина, кортизола) в

пределах 75–100 % по отношению к нормативным значениям для данного срока беременности. Мониторное наблюдение за состоянием плода с помощью КТГ во время процедур свидетельствовало об удовлетворительном состоянии плода.

Самопроизвольные роды произошли у 50 беременных. Кесарево сечение выполнено 31 пациентке. У 6 из них показанием к операции послужила тяжесть экстрагенитальных заболеваний. Акушерские показания были у 25 беременных. У 4 из них показанием явилась прогрессирующая плацентарная недостаточность.



Рис. 3. Гемодинамика в сосудах фетоплацентарного комплекса
Fig. 3. Hemodynamics in the vessels of the feto-placental complex

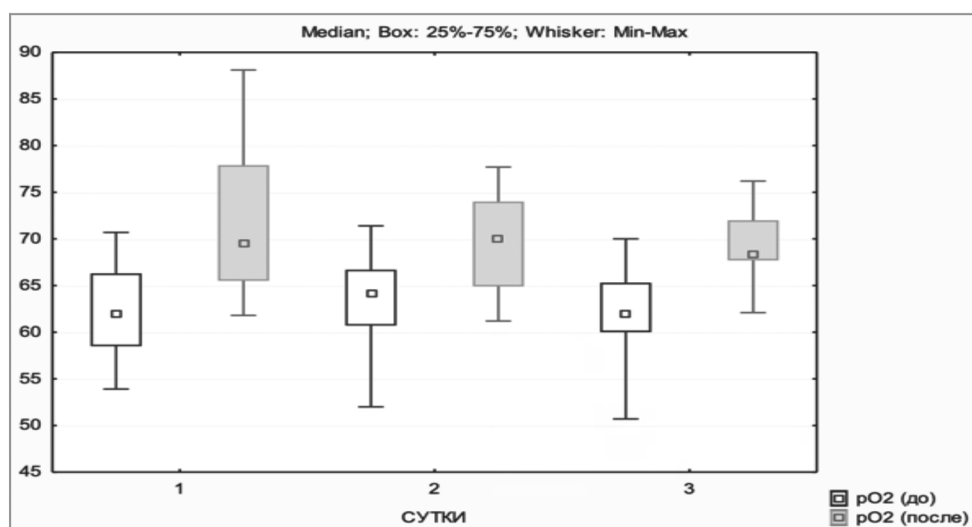


Рис. 4. Динамика показателя pO_2 крови
Fig. 4. Dynamics of blood pO_2 indicator

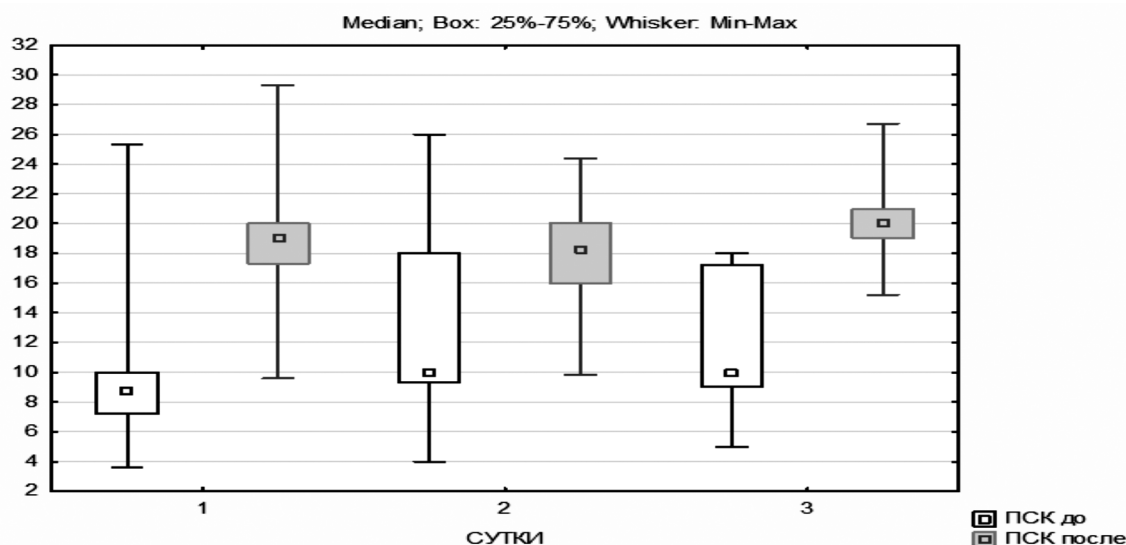


Рис. 5. Динамика пиковой систолической скорости в области лигатур
Fig. 5. Dynamics of peak systolic velocity in the area of ligatures

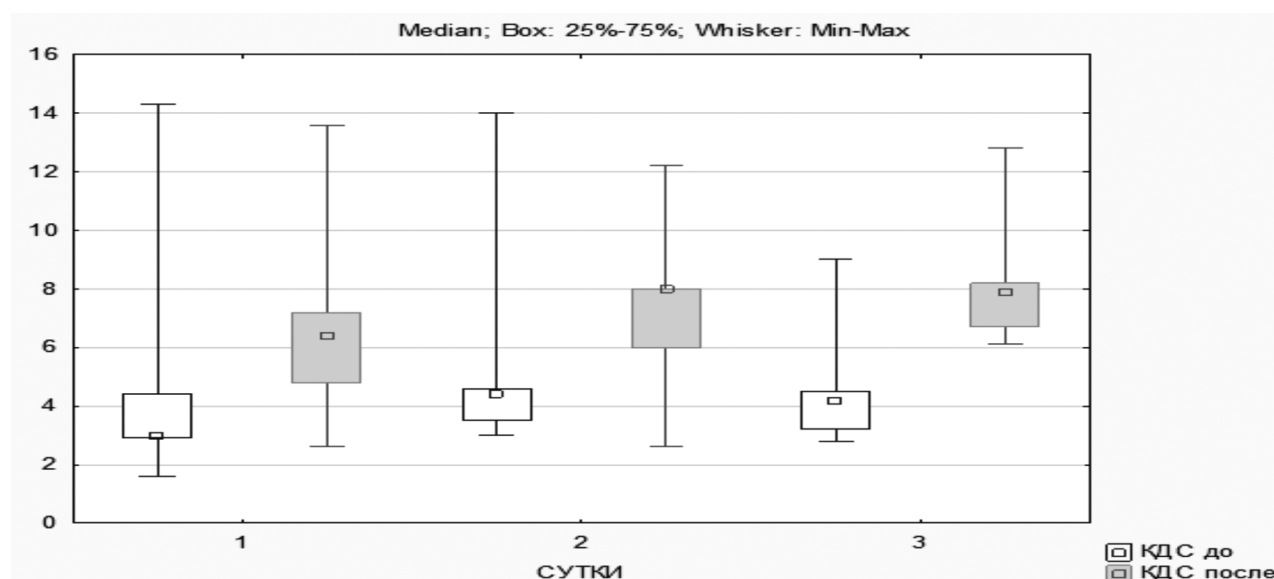


Рис. 6. Динамика скорости кровообращения в области лигатур
Fig. 6. Dynamics of blood circulation speed in the area of ligatures

У 3 рожениц роды были закончены вакуум-экстракцией плода по поводу острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе и хориоретинальной дистрофии. В одном наблюдении роды закончены наложением выходных акушерских щипцов у пациентки с буллезной эмфиземой и спонтанными пневмотораксами.

Все наблюдаемые беременные родили живых детей. Средняя масса новорожденных 2930 г (2550–3200 г), длина 48 см (47–49 см). Недоношенными родились 6 (7,4 %) детей, в состоянии

средней тяжести – 7 (8,6 %). В состоянии асфиксии (6 и 7 баллов по шкале Апгар) родился 1 ребенок. Асфиксия связана с начавшимся разрывом матки. Пациентке произведено экстренное кесарево сечение.

При исследовании КЩС крови в послеоперационном периоде после ингаляции ПКГС обнаружено статистически значимое увеличение pO_2 (рис. 4).

Отдельно стоит выделить динамику пиковой систолической скорости (ПСК) в области

лигатур (рис. 5). В среднем исходные значения составляли 11,93, в то же время после ингаляции значение данного показателя возрастало до 18,62 ($p < 0,0001$). Аналогично изменялся показатель диастолической скорости кровотока (КДС) (рис. 6) в области лигатур: до проведения ингаляции его среднее значение составляло 4,92, после ингаляции – 7,56 ($p < 0,0022$).

Ингаляция ПКГС положительно сказалась на кровотоке в области лигатур: в тех случаях, когда кровоток до процедуры был скудный, после ингаляции отмечалось его усиление ($p < 0,0006$). Таким образом, повышение показателей кровотока, увеличение оксигенации

крови способствовали устранению ишемии в области оперативного вмешательства за счет улучшения микроциркуляции и насыщения крови кислородом, что оказало положительное влияние на репаративные процессы и улучшило исходы органосберегающего лечения и, как следствие, репродуктивный прогноз. Все пациентки выписаны из стационара без осложнений, в дальнейшем планируют беременность.

Заключение. Проведенное нами исследование продемонстрировало, что методика ингаляции ПКГС (30 % кислород / 70 % гелий) является эффективной, безопасной и перспективной для использования в акушерско-гинекологической практике.

Сведения об авторах:

Петрухин Василий Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, директор ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (МОНИИАГ); 101000, Москва, Покровка, 22А; ORCID: 0000-0003-0460-3047; e-mail: petruhin271058@mail.ru

Шугинин Игорь Олегович – доктор медицинских наук, руководитель акушерского физиологического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»; 101000, Москва, ул. Покровка, д. 22А; ORCID: 0000-0002-9456-8275; e-mail: igor.shuginin@yandex.ru

Лазарев Валентин Николаевич – врач-физиотерапевт, ЗАО «Специальное конструкторское бюро экспериментального оборудования при Институте медико-биологических проблем РАН»; 141400, Московская область, г. Химки, Вашутинское шоссе, 1/1; ORCID: 0009-0000-1764-8354; e-mail: lazer-doc1@mail.ru

Шидловская Наталья Викторовна – старший научный сотрудник ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (МОНИИАГ); 101000, Москва, ул. Покровка, д. 22А; ORCID: 0000-0001-5892-6787; e-mail: shidlovskaya63@mail.ru

Бабунашвили Евгения Леонидовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»; 101000, Москва, ул. Покровка, д. 22А; ORCID: 0000-0002-3580-7221; e-mail: babounashvili@mail.ru

Щукина Наталья Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»; 101000, Москва, ул. Покровка, д. 22А; ORCID: 0000-0003-2274-4070; e-mail: fluimucil@yandex.ru

Буянова Светлана Николаевна – доктор медицинских наук, профессор отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»; 101000, Россия, Москва, ул. Покровка, д. 22А; ORCID: 0000-0002-1358-6640; e-mail: buyanova-sn@mail.ru

Чечнева Марина Александровна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»; 101000, Москва, ул. Покровка, д. 22А; ORCID: 0000-0001-7066-3166; e-mail: marina-chechneva@yandex.ru;

Будыкина Татьяна Сергеевна – доктор медицинских наук, руководитель клинично-диагностической лаборатории ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»; 101000, Москва, ул. Покровка, д. 22А; ORCID: 0000-0001-9873-2354; e-mail: mz_moniag@mosreg.ru

Коваленко Татьяна Станиславовна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник акушерского физиологического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»; 101000, Москва, ул. Покровка, д. 22А; ORCID: 0000-0001-8995-6727; e-mail: zurik2668@yandex.ru

Магилевская Екатерина Владимировна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник акушерского физиологического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»; 101000, Москва, ул. Покровка, д. 22А; ORCID: 0000-0002-2782-7070; e-mail: katerinamag72@mail.ru

Осипов Роман Сергеевич – аспирант кафедры акушерства и гинекологии, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»; 101000, Москва, ул. Покровка, д. 22; ORCID: 0009-0004-9337-0533; e-mail: dr_osipovrs@mail.ru

Information about the authors:

Vasily A. Petrukhin – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, State-Funded Health Care Facility of Moscow Region; Moscow, Pokrovka str., 22A; ORCID: 0000-0003-0460-3047; e-mail: petruhin271058@mail.ru

Igor O. Shuginin – Dr. of Sci. (Med.), head of the Obstetric Physiology Department of the Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, State-Funded Health Care Facility of Moscow Region; 101000, Moscow, Pokrovka str., 22A; ORCID: 0000-0002-9456-8275; e-mail: igor.shuginin@yandex.ru

Valentin N. Lazarev – physiotherapist, Closed Joint Stock Company “Special Design Bureau of Experimental Equipment at the Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences”; 141400, Khimki, Moscow region, Vashutinskoe Highway, 1/1; ORCID: 0009-0000-1764-8354; e-mail: lazer-doc1@mail.ru

Natalia V. Shidlovskaya – Senior Researcher of the Department of the Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, State-Funded Health Care Facility of Moscow Region; 101000, Moscow, Pokrovka, 22A; ORCID: 0000-0001-5892-6787; e-mail: shidlovskaya63@mail.ru

Evgeniya L. Babunashvili – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Operative Gynecology with Oncogynecology and day hospital of the Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, State-Funded Health Care Facility of Moscow Region; 101000, Moscow, Pokrovka str., 22A; ORCID: 0000-0002-3580-7221; e-mail: babounashvili@mail.ru

Natalya A. Shchukina – Dr. of Sci. (Med.), Professor, chief researcher of the Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, State-Funded Health Care Facility of Moscow Region; 101000, Moscow, Pokrovka str., 22A; ORCID: 0000-0003-2274-4070; e-mail: fluimucil@yandex.ru

Svetlana N. Buyanova – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, State-Funded Health Care Facility of Moscow Region; 101000, Russia, Moscow, Pokrovka str., 22A; ORCID: 0000-0002-1358-6640; e-mail: buyanova-sn@mail.ru

Marina A. Chechneva – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Ultrasound Diagnostics Department of the Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, State-Funded Health Care Facility of Moscow Region; 101000, Moscow, Pokrovka str., 22A; ORCID: 0000-0001-7066-3166; e-mail: marina-chechneva@yandex.ru

Tatyana S. Budykina – Dr. of Sci. (Med.), Head of the Clinical Diagnostic Laboratory of the Moscow Region Research Institute of Obstetrics and Gynecology; 101000, Moscow, Pokrovka str., 22A; ORCID: 0000-0001-9873-2354; e-mail: mz_moniiag@mosreg.ru

Tatyana S. Kovalenko – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of the Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, State-Funded Health Care Facility of Moscow Region; 101000, Moscow, Pokrovka str., 22A; ORCID: 0000-0001-8995-6727; e-mail: zurik2668@yandex.ru

Ekaterina V. Magilevskaya – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of the Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, State-Funded Health Care Facility of Moscow Region; 101000, Moscow, Pokrovka str., 22A; e-mail: katerinamag72@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2782-7070

Roman S. Osipov – postgraduate student of Moscow Regional Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow; Researcher of the Department of the Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, State-Funded Health Care Facility of Moscow Region; 101000, Russia, Moscow, Pokrovka str., 22A; ORCID: 0009-0004-9337-0533; e-mail: dr_osipovrs@mail.ru

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования – В. А. Петрухин, И. О. Шугинин, В. Н. Лазарев, Е. Л. Бабунашвили, Н. В. Шидловская; сбор данных – Н. А. Щукина, С. Н. Буянова, М. А. Чечнева, статистическая обработка полученного материала – Т. С. Коваленко, Е. В. Магилевская, Р. С. Осипов; подготовка рукописи – В. А. Петрухин, И. О. Шугинин, В. Н. Лазарев, Е. Л. Бабунашвили, Н. А. Щукина, С. Н. Буянова, М. А. Чечнева, Т. С. Бudyкина, Т. С. Коваленко, Е. В. Магилевская, Р. С. Осипов.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Special contribution: PVA, ShIO, LVN, BEL, ShNV contribution to the concept and plan of the study. SNA, BSN, ChMA contribution to data collection. KTS, MEV, ORS contribution to data analysis and conclusions. PVA, ShIO, LVN, BEL, SNA, BSN, ChMA, KTS, MEV, ORS contribution to the preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Финансирование: исследование проведено без дополнительного финансирования.

Funding: the study was carried out without additional funding.

Поступила/Received: 18.10.2023
Принята к печати/Accepted: 01.12.2023
Опубликована/Published: 20.12.2023

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Barach A.L. Use of helium as a new therapeutic gas. *Proc Soc Exper Biol and Med*, 1934, Vol. 32, pp. 462–464. doi: 10.3181/00379727-32-7724P.
2. Barach A.L. The use of helium in the treatment of Asthma and obstructive lesions of the larynx and trachea. *Ann.Intern. Med*, 1935, Vol. 9, N 1, p. 735–765.
3. Павлов Б. Н., Плаксин С. Е. и др. Лечение подогреваемыми кислородно-гелиевыми смесями острых воспалительных и бронхообструктивных заболеваний легких с помощью аппарата «Ингалит». М., 2001 [Pavlov B. N., Plaksin S. E., et al. *Treatment of acute inflammatory and broncho-obstructive pulmonary diseases with heated oxygen-helium mixtures using the Inhalit apparatus*. Moscow, 2001 (In Russ.)].
4. Чучалин А. Г., Гусев В. И., Краснополяский В. И., Петрухин В. А и др. Протокол применения термического гелиокса в лечении больных с дыхательной недостаточностью (синдромом дыхательных расстройств). М., 2018, 47 с. [Chuchalin A. G., Gusev V. I., Krasnopol'sky V. I., Petrukhin V. A., et al. *Protocol for the use of thermal heliox in the treatment of patients with respiratory failure (respiratory distress syndrome)*. Moscow, 2018, 47 p. (In Russ.)]
5. Barnett T. B. Effects of helium and oxygen mixtures on pulmonary mechanics during airway constriction. *J Appl Physiol*. 1967, Vol. 22, pp. 707–713.
6. Alyamani O., et al. Inhalation of helium-oxygen mixture in two cases of maternal respiratory distress during labor and delivery. *Anaesth Critic Care Med J*. 2017, Vol. 2, № 1, 000120.
7. Mallet V. T., Bhatia R. K., Kissner D. G., Sokol R. J. Use of and HeO₂ mixture in the management of upper airway obstruction during labor and delivery. *J. Reprod Med*, 1989, Vol. 34, № 6, 429–430.
8. George R., Berkenbosch J. W., Robert F. F. II, Tobias J. D. Mechanical ventilation during pregnancy using a helium-oxygen mixture in a patient with respiratory failure due to status asthmaticus reggie. *Journal of Perinatology*, 2001, Vol. 21, pp. 395–398.
9. Mallet V. T., Alyamani O., Bharadwaj Sh., Ihenatu Ch., Afrangui B., et al. The use of helium-oxygen mixture during labor and university of maryland school of medicine and delivery department of obstetrics, gynecology and reproductive sciences university of maryland school of medicine use of an heo₂ mixture in the management of upper airway obstruction during labor and delivery. A case report. *J Reprod Med*. 1989
10. Краснополяский В. И., Буянова С. Н., Шукина Н. А., Попов А. А. *Оперативная гинекология*. М.: МЕДпресс-информ. 2018. С. 320 [Krasnopol'skii V. I., Buyanova S. N., Shchukina N. A., Popov A. A. *Operative gynecology. edition revised*. Moscow: MEDpress-inform, 2018, pp. 320 (In Russ.)].

УДК 616-006: 616.1

<https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-72-84>

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМ РИСКОМ ПРИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Р.Д. Кучев, К.С. Шуленин*, И.А. Соловьёв, Д.А. Суров, М.С. Коржук, В.Ю. Филиппов, М.С. Тюрюпов, Д.К. Шуленин

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ. Злокачественные новообразования органов брюшной полости часто приводят к обострению кардиоваскулярных заболеваний либо являются триггером их развития. Только правильная оценка кардиоваскулярного риска позволяет провести эффективную подготовку к операции, выбрать оптимальный вариант хирургического вмешательства и снизить вероятность осложнений в послеоперационном периоде.

ЦЕЛЬ. Изучить возможности дифференцированного подхода к дополнительной предоперационной подготовке при хирургическом лечении местнораспространенного рака органов брюшной полости у пациентов с различной степенью кардиоваскулярного риска.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. На первом этапе был проведен ретроспективный анализ результатов планового хирургического лечения 250 пациентов при стандартном подходе к предоперационному обследованию и подготовке. На втором этапе у 101 пациента был апробирован модифицированный алгоритм дополнительного предоперационного обследования, в котором акцент сделан на лиц с невысоким кардиоваскулярным риском. Период наблюдения не превышал 30 сут. Стратификацию периоперационного кардиоваскулярного риска проводили путем расчета индексов RCRI и NSQIP-MICA. Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакетов прикладных программ Statistica 12.5 (StatSoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Стандартный подход к предоперационной подготовке сопровождался достаточно высокой летальностью в раннем послеоперационном периоде (18,4 %). Большинство (54,3 % по шкале RCRI и 69,5 % по шкале NSQIP-MICA) летальных исходов приходилось на пациентов среднего кардиоваскулярного риска. Реализация дифференцированного алгоритма дополнительного предоперационного обследования позволила снизить частоту послеоперационных осложнений в 2,1–5,9 раза, сроки нахождения пациентов в отделении реанимации в 1,4 раза и госпитальную летальность в 2,3 раза (до 7,9 %).

ОБСУЖДЕНИЕ. Предлагаемый алгоритм ориентирован на наиболее проблемную подгруппу пациентов со средним кардиоваскулярным риском: 1 фактор риска по шкале RCRI и/или сниженный (неопределенный) функциональный статус, которые при стандартной подготовке к операции имеют такие же шансы на неблагоприятный исход, как и у лиц с высокой коморбидностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Использование валидированных методик оценки периоперационного риска, дифференцированный подход к дополнительному обследованию и рациональная фармакотерапия позволяют снизить госпитальную летальность пациентов с местнораспространенным раком органов брюшной полости.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, кардиоваскулярный риск, внесердечные операции, госпитальная летальность, периоперационные осложнения, предоперационная подготовка, онкологические заболевания брюшной полости, хирургическое лечение, кардиоонкология

Для цитирования: Кучев Р. Д., Шуленин К. С., Соловьёв И. А., Суров Д. А., Коржук М. С., Филиппов В. Ю., Тюрюпов М. С., Шуленин Д. К. Дифференцированный подход к предоперационной подготовке пациентов с различным кардиоваскулярным риском при местнораспространенном раке органов брюшной полости // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, No. 4. С. 72–84, <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-72-84> EDN: <https://elibrary.ru/TOTWSA>

For citation: Kushchev R.D., Shulenin K.S., Soloviev I.A., Surov D.A., Korzhuk M.S., Filippov V.Yu., Tyuryupov M.S., Shulenin D.K. Differentiated approach to preoperative preparation of patients with various cardiovascular risk in locally advanced cancer of abdominal organs: experimental study // *Marine medicine*. 2023. Vol. 9, No. 4. P. 72–84, <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-72-84> EDN: <https://elibrary.ru/TOTWSA>

© Авторы, 2023. Издатель Индивидуальный предприниматель Симакина Ольга Евгеньевна. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CCBY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

*Для корреспонденции: Шуленин Константин Сергеевич, e-mail: shulenink@mail.ru

*For correspondence: Konstantin S. Shulenin, e-mail: shulenink@mail.ru

DIFFERENTIATED APPROACH TO PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH VARIOUS CARDIOVASCULAR RISK IN LOCALLY ADVANCED CANCER OF ABDOMINAL ORGANS: EXPERIMENTAL STUDY

Rafik D. Kushchev, Konstantin S. Shulenin*, Ivan A. Soloviev, Dmitry A. Surov, Mihail S. Korzhuk, Vladimir Yu. Filippov, Mark S. Tyuryupov, Dmitry K. Shulenin
Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

INTRODUCTION. Malignant neoplasms of the abdominal organs often lead to exacerbation of cardiovascular diseases or trigger their development. Only proper evaluation of cardiovascular risk allows to effectively prepare for the operation, to choose best option of surgery and to decrease the likelihood of complications in the postoperative period.

OBJECTIVE. To study the possibility of a differentiated approach to additional preoperative preparation in the surgical treatment of locally advanced cancer of the abdominal organs in patients with different degrees of cardiovascular risk.

MATERIALS AND METHODS. The first stage included retrospective result analysis of planned surgical treatment of 250 patients under the standard approach to pre-operative examination and preparation. At the second stage, 101 patients were tested a modified algorithm of additional preoperative examination where there was emphasis on persons with an average cardiovascular risk. The observation period did not exceed 30 days. The stratification of perioperative cardiovascular risk was conducted by RCRI and NSQIP-MICA index calculation. Statistical processing of the results was carried out using "Statistica 12.5" application packages (StatSoft, USA).

RESULTS. The standard approach to preoperative preparation was characterized by relatively high mortality in the early postoperative period (18,4%). Most deaths (54,3% on RCRI scale and 69,5% on NSQIP-MICA scale) were among patients of an average cardiovascular risk. Differentiated algorithm implementation of additional preoperative examination has reduced the incidence of postoperative complications by 2,1-5,9 times, the duration of the patient's stay in intensive care by 1,4 times and hospital mortality by 2,3 times (up to 7,9%).

DISCUSSION. The proposed algorithm is focused on the most problematic subgroup of patients with an average cardiovascular risk (1 risk factor on RCRI scale and/or decreased (indefinite) functional status) which, in standard preparation for surgery, have the same chance of an adverse outcome as persons with high comorbidity.

CONCLUSION. The use of validated methods in evaluating perioperative risk, differentiated approach to additional examination and rational pharmacotherapy reduce hospital mortality in patients with locally advanced cancer of the abdominal organs.

KEYWORDS: marine medicine, cardiovascular risk, non-cardiac surgery, hospital mortality, perioperative complications, preoperative preparation, abdominal cancer, surgical treatment, cardiac oncology

Введение. Проблема эффективного лечения онкологических заболеваний еще далека от своего решения, а ведущим фактором, влияющим на исход операции, становится коморбидность [1], которая значительно увеличивает вероятность неблагоприятного исхода вне зависимости от типа оперативного вмешательства [2]. Риск летального исхода прогрессивно возрастает с увеличением травматичности операции и класса пациента по ASA, безотносительно гендерно-возрастных характеристик [3]. Вместе с тем успехи хирургического лечения онкологических заболеваний, а также совершенствование анестезиологической помощи привели к значительному увеличению количества и качества проводимых оперативных вмешательств [4]. При этом абдоминальные операции продолжают оставаться одними из самых сложных и травматичных. Они связаны с высоким риском возникновения периоперационных осложнений и летального исхода [3, 5].

Злокачественные новообразования органов брюшной полости часто приводят к обострению уже имеющейся кардиоваскулярной патологии либо являются триггером ее развития [6]. Периоперационное ведение пациентов с онкологическими заболеваниями и кардиоваскулярной патологией требует особого подхода и постоянного совершенствования [7]. Доля кардиоваскулярных осложнений (КВО) при операциях высокого риска может достигать 42 % [8], из которых не менее 5 % являются жизнеугрожающими [9]. Так, КВО резко увеличивают затраты на лечение пациентов, снижают продолжительность и качество их жизни [3]. Это привело к тому, что в последние годы именно это проблема стала привлекать все большее внимание. Тем не менее в настоящее время крайне недостаточно данных о взаимодействии кардиоваскулярных факторов с хирургическими и их влиянии на исходы оперативных вмешательств.

Все это указывает на необходимость разработки персонифицированных клинических протоколов подготовки к операции онкологических пациентов с сопутствующими кардиоваскулярными заболеваниями [10]. Улучшение результатов хирургического лечения онкологических заболеваний органов брюшной полости и прогноза требует более дифференцированного подхода к пациентам с учетом уровня периоперационного кардиоваскулярного риска [11]. Однако в реальной клинической практике приходится наблюдать отсутствие координации и единых взглядов специалистов на решение этой проблемы, что, безусловно, снижает эффективность хирургического лечения [12].

Цель. Изучить возможности дифференцированного подхода к дополнительной предоперационной подготовке при хирургическом лечении местнораспространенного рака (МРР) органов брюшной полости у пациентов с различной степенью кардиоваскулярного риска.

Материалы и методы. Исследование было выполнено на базе клиник военно-морской хирургии и военно-морской терапии Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова и проходило в два этапа. На первом этапе был проведен ретроспективный анализ результатов планового

хирургического лечения 250 пациентов с МРР органов брюшной полости за 2014–2018 гг. при стандартном подходе [8] к предоперационному обследованию и подготовке к операции. На втором этапе (2018–2021 гг.) у 101 пациента с МРР органов брюшной полости был апробирован модифицированный авторами алгоритм предоперационного обследования и ведения пациентов 2020 г. [13], в котором акцент был сделан на лиц с невысоким кардиоваскулярным риском (табл. 1).

Изучались особенности клинического течения послеоперационного периода, частота и структура осложнений [14], госпитальная смертность. Период наблюдения не превышал 30 сут. Стратификацию периоперационного кардиоваскулярного риска проводили путем расчета индекса Revised Cardiac Risk Index (RCRI) [15] и National Surgical Quality Improvement Program database – Myocardial Infarction and Cardiac Arrest (NSQIP-MICA) [16]. В результате сформированы основная (ретроспективная) группа пациентов и группа сравнения (проспективная). Выделенные группы были однородны по возрасту, полу, соматическому статусу, локализации и распространенности первичной опухоли и вовлечению лимфатических узлов. Подробные данные о

Таблица 1

Алгоритм дифференцированного подхода к дополнительному обследованию и подготовке пациентов к хирургическому лечению

Table 1

Algorithm of differentiated approach to additional examination and preparation of patients for surgical treatment

Название этапа	Реализация этапа
Кардиоваскулярный статус	Консультация кардиолога
Периоперационный риск	Индексы RCRI и NSQIP MICA
Функциональное состояние	Индекс DASI
Дополнительное обследование при ≥ 1 клиническом факторе риска согласно индексу RCRI*	ЭКГ в покое Холтеровское мониторирование ЭКГ Эхокардиография Велоэргометрия (по показаниям)
Консервативное лечение	Оптимизация медикаментозной терапии согласно профильным клиническим рекомендациям

Примечание: * – Ишемическая болезнь сердца (стенокардия и/или инфаркт миокарда в анамнезе), сердечная недостаточность, инсульт или транзиторная ишемическая атака, нарушение функции почек (содержание креатинина сыворотки крови более 170 мкмоль/л либо клиренс креатинина менее 60 мл/мин/1,73 м²), сахарный диабет, требующий назначения инсулинотерапии

Note: * – ischemic heart disease (angina pectoris and/or myocardial infarction in the anamnesis), heart failure, stroke or transient ischemic attack, impaired renal function (serum creatinine content of more than 170 mmol/l or creatinine clearance of less than 60 ml/min /1.73 m²), diabetes mellitus, requiring the purpose of insulin therapy.

клинической характеристике пациентов приведены в табл. 2 и 3.

Как видно из таблицы 3, большинство составляли лица с колоректальным раком, среди которых чаще регистрировали III стадию заболевания. Соотношение новообразований II и III стадии при локализации опухоли в желудке

или поджелудочной железе было приблизительно одинаковым. Вовлечение лимфатических узлов в опухолевый процесс на уровне N0 наблюдалось у 80 (22,8 %), N1 – у 148 (42,1 %), а N2 – у 123 (35,1 %) пациентов. Случаев поражения лимфатических узлов на уровне N3 и N4 не было. Особо необходимо отметить отсутствие

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 2

Clinical characteristics of patients included in the study

Показатель	Основная группа (n = 250)	Группа сравнения (n = 101)	Достоверность различий
Возраст, годы	66,5 ± 10,4	66,8 ± 9,9	p > 0,05
Пол:			
- мужчины, абс. (%)	141 (56,4 %)	58 (57,4 %)	p > 0,05
- женщины, абс. (%)	109 (43,6 %)	43 (42,6 %)	
Индекс массы тела, кг/м ²	26,6 ± 4,3	25,5 ± 3,2	p > 0,05
Класс по ASA:			
- II класс, абс. (%)	121 (48,4 %)	55 (54,4 %)	p > 0,05
- III класс, абс. (%)	129 (51,6 %)	46 (45,6 %)	
Функциональный статус:			
- хороший (7–10 МЕТ), абс. (%)	174 (69,6 %)	73 (72,3 %)	p > 0,05
- умеренный (4–7 МЕТ), абс. (%)	76 (30,4 %)	25 (25,7 %)	
- низкий (менее 4 МЕТ), абс. (%)	-	2 (2 %)	
Стенокардия, абс. (%)	98 (39,2 %)	31 (30,7 %)	p > 0,05
ОИМ в анамнезе, абс. (%)	42 (16,8 %)	12 (11,9 %)	p > 0,05
Реваскуляризация миокарда в анамнезе, абс. (%)	16 (6,4 %)	5 (4,9 %)	p > 0,05
ГБ, абс. (%)	123 (49,2 %)	45 (44,5 %)	p > 0,05
ХСН:			
- 1 ФК, абс. (%)	30 (12 %)	9 (8,9 %)	p > 0,05
- 2 ФК, абс. (%)	4 (1,6 %)	2 (1,9 %)	
ЦВБ:			
- ТИА в анамнезе, абс. (%)	11 (4,4 %)	5 (4,9 %)	p > 0,05
- ОНМК в анамнезе, абс. (%)	17 (6,8 %)	4 (3,9 %)	
Сахарный диабет:			
- 1-го типа, абс. (%)	8 (3,2 %)	6 (5,9 %)	p > 0,05
- 2-го типа, абс. (%)	40 (16 %)	21 (20,8 %)	
ХБП, стадия:			
- 1-я, абс. (%)	18 (7,2 %)	10 (9,9 %)	p > 0,05
- 2-я, абс. (%)	18 (7,2 %)	5 (4,9 %)	
- 3-я, абс. (%)	3 (1,2 %)	1 (1 %)	
- 4-я, абс. (%)	1 (0,4 %)	-	

Примечание: ASA – американское общество анестезиологов, МЕТ – метаболический эквивалент, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ГБ – гипертоническая болезнь, ЦВБ – цереброваскулярная болезнь, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХБП – хроническая болезнь почек.

Note: ASA – American Society of Anesthesiologists, МЕТ – metabolic equivalent, ОИМ – acute myocardial infarction, ГБ – hypertension, ЦВБ – cerebrovascular disease, ТИА – transient ischemic attack, ОНМК – acute cerebrovascular accident, ХБП – chronic kidney disease.

Таблица 3

Распределение пациентов, включенных в исследование по виду первичной опухоли и ее распространенности, абс. (%)

Table 3

Distribution of patients included in the study by type of primary tumor and its prevalence, abs. (%)

Локализация опухоли	II стадия	III стадия	Всего
Основная группа (n = 250)			
Желудок	39 (57,4 %)	29 (42,6 %)	68 (27,2 %)
Поджелудочная железа	18 (51,4 %)	17 (48,6 %)	35 (14 %)
Толстая кишка	46 (31,3 %)	101 (68,7 %)	147 (58,8 %)
Итого	103 (41,2 %)	147 (58,8 %)	250 (100 %)
Группа сравнения (n = 101)			
Желудок	11 (47,8 %)	12 (52,2 %)	23 (22,8 %)
Поджелудочная железа	12 (52,2 %)	11 (47,8 %)	23 (22,8 %)
Толстая кишка	21 (38,2 %)	34 (61,8 %)	55 (54,4 %)
Итого	44 (43,6 %)	57 (56,4 %)	101 (100 %)
Всего	147 (41,9 %)	204 (58,1 %)	351 (100 %)

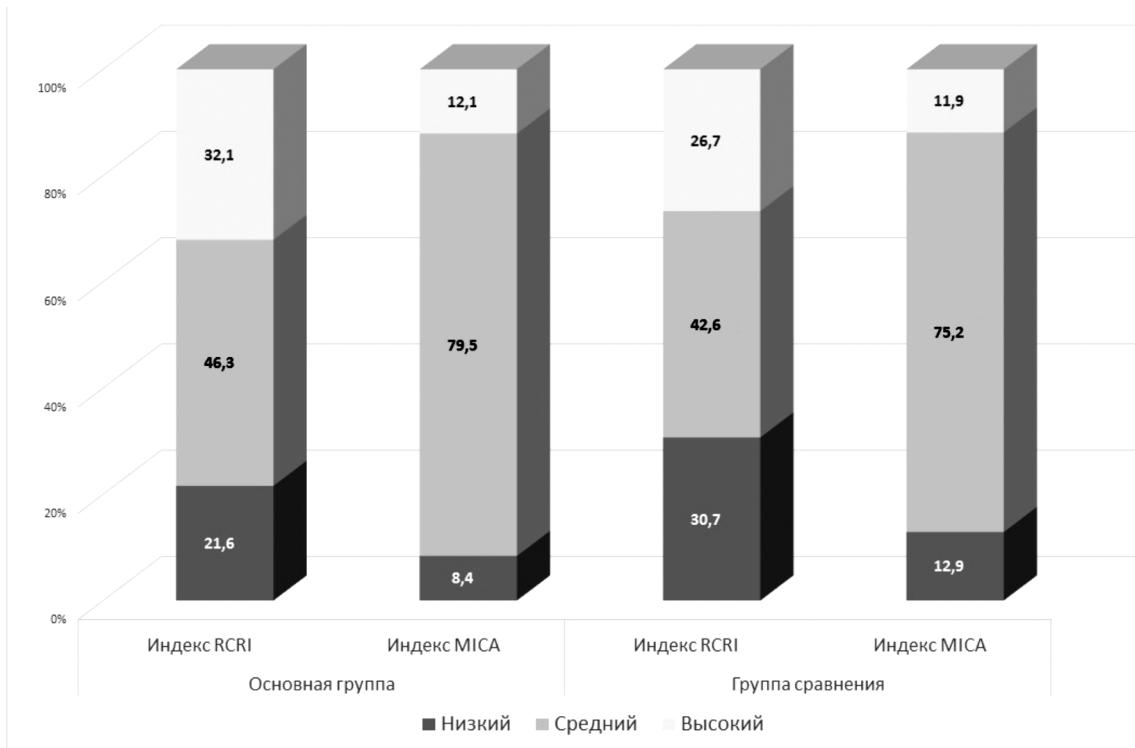


Рис. 1. Распределение пациентов основной группы и группы сравнения по уровню периоперационного кардиоваскулярного риска (все различия недостоверны)

Fig. 1. Distribution of patients in the main group and the comparison group by the level of perioperative cardiovascular risk (all the differences are unreliable)

достоверных различий в группах по уровню периоперационного кардиоваскулярного риска (рис. 1).

Все пациенты проходили стандартное лабораторно-инструментальное обследование, а опера-

ции обоих этапов были выполнены в максимально радикальном объеме одной и той же хирургической бригадой. Критериями исключения из исследования явились возраст моложе 18 и старше 90 лет, злокачественное новообразование I и IV

стадии, отдаленные метастазы опухоли, сочетанное осложнение злокачественного новообразования и кардиоваскулярные состояния, требующие отмены планового оперативного вмешательства [8]. У пациентов группы сравнения было получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакетов прикладных программ Statistica 12.5 (StatSoft, США). Для описания количественных признаков, имеющих нормальное распределение, использовали среднее арифметическое и стандартное отклонение. В случае асимметричного распределения количественных признаков применяли медиану и квартильный размах. Для описания качественных переменных использовали частоты и доли в %. Сравнения средних значений в двух независимых группах проводили, используя *t*-критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни, в зависимости от характера распределения данных. Для сравнения признаков в трех независимых группах применяли однофакторный дисперсионный анализ, а в случае, если данные не подчинялись закону нормального распределения – критерий Краскела–Уоллиса. Расчет и интерпретацию ве-

личин относительного риска выполняли из четырехпольных таблиц сопряженности признаков. Функции выживаемости оценивали по методу Каплана–Мейера. Уровень значимости для всех критериев был принят равным 0,05.

Результаты. На 30-е сутки наблюдения госпитальная летальность у пациентов основной группы составила 18,4 %. Среди пациентов, относящихся к категории низкого периоперационного кардиоваскулярного риска по шкале RCRI, ее значение равнялось 3,7 %, среднего – 21,5 %, а высокого – 23,7 %. Для индекса NSQIP-MICA эти показатели оказались 0, 17,6 и 36,5 % соответственно. Как в абсолютных, так и в относительных значениях большинство летальных исходов после хирургического лечения МРР органов брюшной полости приходилось на подгруппу пациентов со средним кардиоваскулярным риском (рис. 2).

При изучении выживаемости пациентов основной группы было установлено, что значимых отличий между подгруппами умеренного и высокого периоперационного кардиоваскулярного риска по индексу RCRI не наблюдается ($p = 0,9651$), а выживаемость в подгруппе низкого риска выше, чем в подгруппе умеренного ($p = 0,00002$)

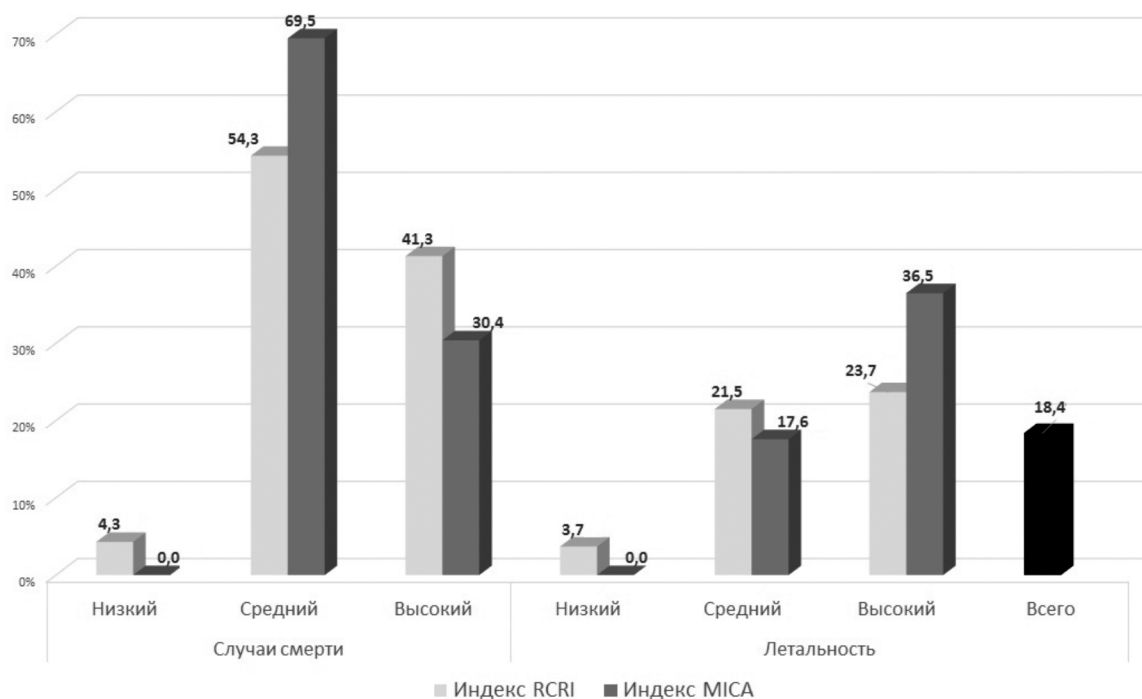


Рис. 2. Распределение умерших в раннем послеоперационном периоде пациентов основной группы по категориям кардиоваскулярного риска (абс, %) и динамика госпитальной летальности (%)

Fig. 2. Distribution of patients of the main group who died in the early postoperative period by categories of cardiovascular risk (abs, %) and dynamics of hospital mortality (%)

и высокого ($p = 0,00004$). Однако при стратификации риска по индексу NSQIP-MICA выживаемость пациентов в этих подгруппах начинала различаться с 10-х суток послеоперационного периода ($p = 0,003$), что может говорить о более высокой предсказательной способности этой шкалы в отношении прогноза летального исхода. Для подгруппы низкого риска по индексу NSQIP-MICA закономерно наблюдали лучшую выживаемость по сравнению с пациентами умеренного ($p = 0,0006$) и высокого риска ($p = 0,00005$) (рис. 3).

Все это указывает на то, что не только пациенты с высоким периоперационным кардиоваскулярным риском, но и лица со средним риском, которым ранее не уделялось должного внимания, должны рассматриваться в качестве ведущей мишени для снижения риска ослож-

нений и неблагоприятного исхода. Подтверждением этому явилась реализация на втором этапе исследования алгоритма дополнительного предоперационного обследования и подготовки пациентов к хирургическому лечению МРР органов брюшной полости. В результате снижение госпитальной летальности (с 18,4 % до 7,9 %) было достигнуто в группе сравнения именно за счет уменьшения доли пациентов со средним риском, а различия в подгруппах низкого и высокого периоперационного кардиоваскулярного риска были незначимы (табл. 4).

Среди послеоперационных осложнений в группе сравнения достоверно реже стали наблюдаться случаи развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий ($p = 0,03$), острой сердечной недостаточности ($p = 0,02$), несостоятель-

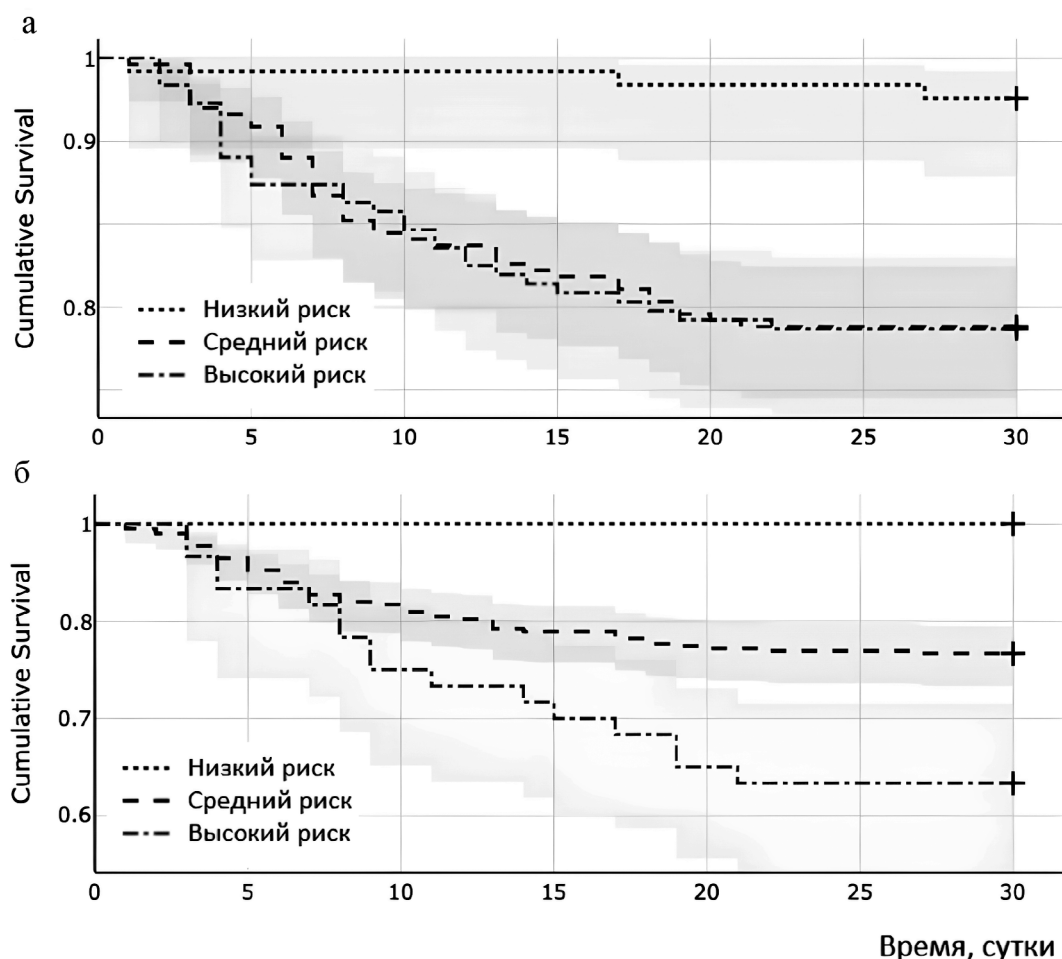


Рис. 3. Графики функции выживаемости пациентов основной группы в раннем послеоперационном периоде в зависимости от уровня периоперационного кардиоваскулярного риска (метод Каплана–Мейера): а – по индексу RCRI; б – по индексу NSQIP-MICA

Fig. 3. Graphs of the survival function of patients of the main group in the early postoperative period depending on the level of perioperative cardiovascular risk (Kaplan–Meyer method): а – according to the RCRI index; б – according to the NSQIP-MICA index

ности анастомоза ($p = 0,04$), раневой инфекции ($p = 0,03$) и острой почечной недостаточности ($p = 0,02$). Различия в частоте других послеоперационных осложнений были недостоверны (рис. 4). Положительные изменения закономерно коснулись и коэффициентов относительного риска и отношений шансов развития неблагоприятного исхода (табл. 5).
Выживаемость пациентов в группе сравнения также была значительно выше ($p = 0,002$), чем в основной группе (рис. 5).

Необходимо отметить, что важным фактором снижения количества послеоперационных осложнений и госпитальной летальности явилось более частое использование в группе сравнения комбинированной анестезии, что хоть и приводило к некоторому увеличению времени самой операции, но сопровождалось снижением потребности в интраоперационной вазопрессорной поддержке и уменьшением сроков нахождения пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (табл. 6).

Таблица 4

Результаты реализации алгоритма дополнительного предоперационного обследования и подготовки пациентов к хирургическому лечению

Table 4

Results of the implementation of the algorithm of additional preoperative examination and preparation of patients for surgical treatment

Категория риска	Случаи смерти и летальность				Достоверность отличий
	Основная группа (n = 250)		Группа сравнения (n = 101)		
Индекс RCRI					
Низкий	2 из 54 (4,3 %)	3,7 %	0 из 39 (0 %)	0 %	$p > 0,05$
Средний	25 из 116 (54,3 %)	21,5 %	3 из 35 (37,5 %)	8,6 %	$p = 0,02$
Высокий	19 из 80 (41,3 %)	23,7 %	5из 27 (62,5 %)	18,5 %	$p > 0,05$
Итого	46 (100 %)	18,4 %	8 (100 %)	7,9 %	$p = 0,02$
Индекс NSQIP-MICA					
Низкий	0 из 21 (0 %)	0 %	0 из 13 (0 %)	0 %	$p > 0,05$
Средний	35 из 199 (69,5 %)	17,6 %	5 из 76 (62,5 %)	6,6 %	$p = 0,03$
Высокий	11 из 30 (30,4 %)	36,5 %	3 из 12 (37,5 %)	25,1 %	$p > 0,05$
Итого	46 (100 %)	18,4 %	8 (100 %)	7,9 %	$p = 0,02$

Таблица 5

Снижение относительного риска осложнений и летального исхода в группе сравнения при выборе дифференцированного подхода к предоперационной подготовке

Table 5

Reduction of the relative risk of complications and death in the comparison group when choosing a differentiated approach to preoperative preparation

Неблагоприятный исход	Относительный риск [95% ДИ]	Чувствительность	Специфичность
Желудочковые аритмии	5,9 [1,8–18,6]	0,936	0,322
Острая сердечная недостаточность	2,3 [1,1–4,6]	0,849	0,312
Несостоятельность анастомоза	2,1 [0,9–4,8]	0,838	0,303
Раневая инфекция	3,6 [1,5–8,8]	0,898	0,322
Острая почечная недостаточность	5,3 [1,0–40,1]	0,929	0,300
Летальный исход	2,3 [1,3–4,1]	0,852	0,330

Примечание: ДИ – доверительный интервал
Note: ДИ – confidence interval

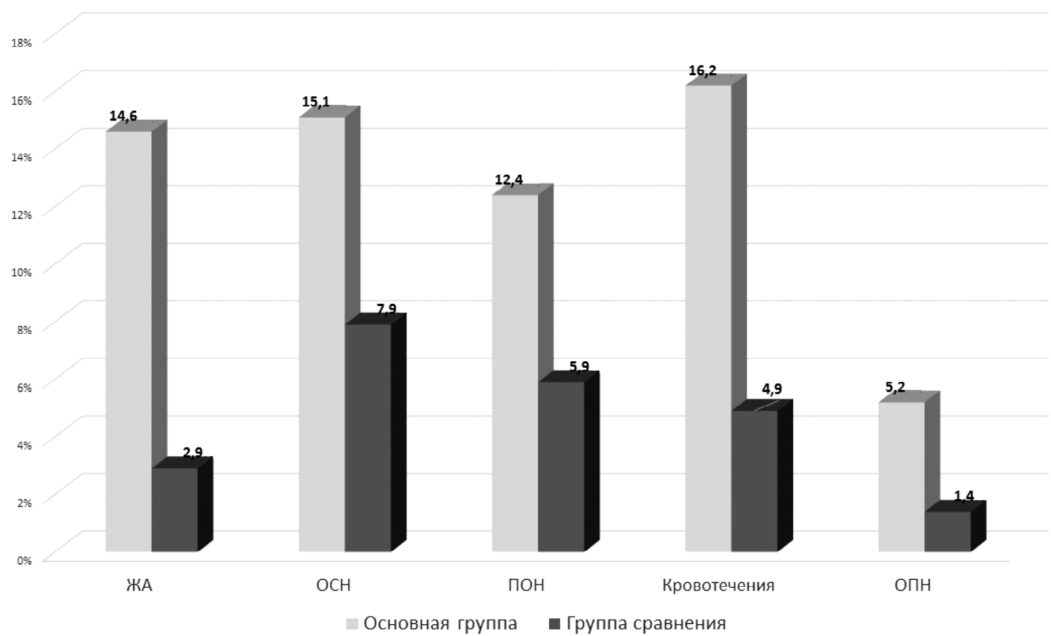


Рис. 4. Сравнение частоты периоперационных осложнений у пациентов основной группы и группы сравнения (все различия достоверны).

ЖА – желудочковые аритмии, ОСН – острая сердечная недостаточность, НА – несостоятельность анастомоза, РИ – раневая инфекция, ОПН – острая почечная недостаточность.

Fig. 4. Comparison of the frequency of perioperative complications in patients of the main group and the comparison group (all differences are significant).

ЖА – ventricular arrhythmias, ОСН – acute cardiac insufficiency, НА – anastomosis insufficiency, РИ – wound infection, ОПН – acute renal failure.

Таблица 6

Сравнение показателей, связанных с оперативным вмешательством, у пациентов основной группы и группы сравнения

Table 6

Comparison of indicators related to surgical intervention in patients of the main group and the comparison group

Показатель	Основная группа (n = 250)	Группа сравнения (n = 101)	Достоверность отличий
Время операции, ч	2,96 ± 0,56	3,35 ± 0,64	p = 0,0001
Сочетанная анестезия, n, %	52 (20,8 %)	60 (59,4 %)	p = 0,0001
Вазопрессоры, n, %	56 (22,4 %)	10 (9,9 %)	p = 0,005
Нахождение в ОРИТ, сутки	17,4 ± 4,2	12,3 ± 3,1	p = 0,03

Примечание: ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
Note: ОРИТ – intensive care unit

Обсуждение. Повышенный риск неблагоприятного исхода при хирургических вмешательствах остается одной из актуальных междисциплинарных проблем. Особое значение рассматриваемый вопрос имеет при оказании медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями органов брюшной полости. Очевидно, что по мере нарастания коморбидности, вероятность периоперацион-

ных осложнений, среди которых кардиоваскулярные события являются одними их наиболее частых, будет увеличиваться. Их роль в повышении риска неблагоприятного исхода в настоящее время не вызывает сомнений [2]. У взрослых пациентов до 40 % госпитальной летальности при внесердечных вмешательствах может быть обусловлено различными вариантами повреждения миокарда и/или сердечной

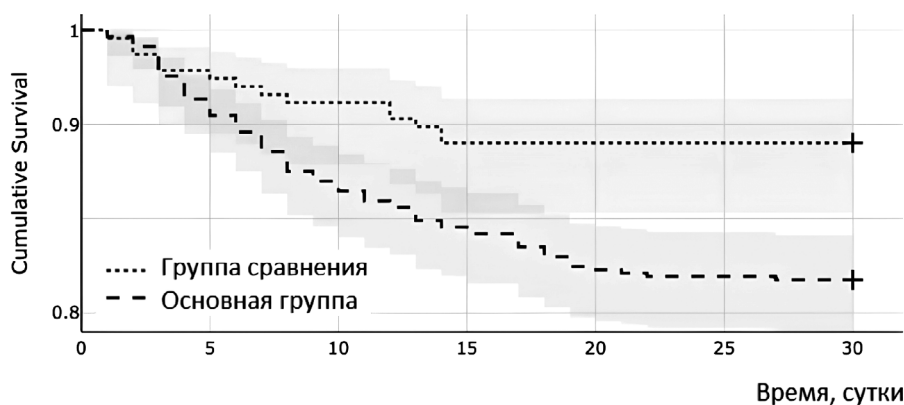


Рис. 5. Динамика выживаемости пациентов при реализации алгоритма дополнительного предоперационного обследования и подготовки пациентов к хирургическому лечению (метод Каплана–Мейера)

Fig. 5. Dynamics of patient survival during the implementation of the algorithm of additional preoperative examination and preparation of patients for surgical treatment (Kaplan–Meyer method)

недостаточностью [12]. Все это вполне согласуется с полученными нами данными.

При этом не вызывает сомнений, что дифференцированная оценка периоперационного риска и индивидуальный подход к дополнительному обследованию хирургических пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями позволит улучшить результаты лечения. Это стало возможным не только благодаря правильной оценке периоперационного статуса, но и более тщательному отбору пациентов для операции, использованию малоинвазивных технологий, а также ранней активизации в рамках протокола ускоренного восстановления [1]. В частности, при остром холецистите удалось снизить частоту КВО в течение 30 дней после операции в 1,6 раза, а летальность – в 2,4 раза [17]. Однако в рутинной клинической практике дополнительные диагностические исследования (сердечные биомаркеры, оценка функции левого желудочка, проведение стресс-тестов с визуализацией миокарда и др.) проводятся в основном пациентам с высоким периоперационным сердечно-сосудистым риском (с 2 и более клиническими факторами риска по шкале RCRI и/или сниженным функциональным состоянием) [8].

Предлагаемый нами алгоритм дополнительного предоперационного обследования пациентов с МРР органов брюшной полости доказал свою эффективность. Он ориентирован на пациентов со средним сердечно-сосудистым риском: 1 фактор риска по шкале RCRI и/или сниженный (неопределенный) функциональный статус, являющиеся наиболее проблем-

ной группой, которая при стандартном подходе к подготовке имеет такие же шансы на неблагоприятный исход операции, как и у лиц с высокой коморбидностью. Уже после завершения нашего исследования Европейское общество кардиологов совместно с Европейским обществом анестезиологов и специалистов по интенсивной терапии обновили клинические рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистого риска при внесердечных хирургических вмешательствах (2022 г.). Так, пациентам с 1 баллом по шкале RCRI перед операцией высокого риска показано исследование сердечных биомаркеров, оценка функциональной способности, трансторакальная эхокардиография и консультация кардиолога. Решение о необходимости проведения других диагностических (стресс-тест с визуализацией миокарда, коронароангиография и пр.) исследований и выборе терапевтической стратегии принимаются мультидисциплинарной командой [18].

В этой связи следует сказать, что мнение и рекомендации международных экспертов абсолютно точно совпали с результатами нашей работы и с пониманием необходимости проведения дополнительной предоперационной подготовки при хирургическом лечении МРР органов брюшной полости у пациентов с невысоким сердечно-сосудистым риском.

При стандартном подходе к предоперационной подготовке госпитальная летальность в раннем послеоперационном периоде после хирургического лечения МРР органов брюшной полости в подгруппе пациентов среднего и высокого кар-

диоваскулярного риска по индексу RCRI существенно не отличается. При стратификации риска по индексу NSQIP-MICA различия начинают наблюдаться только с 10-х суток послеоперационного периода. При этом подавляющее большинство летальных исходов (54,3 % по шкале RCRI и 69,5 % по шкале NSQIP-MICA) приходится именно на пациентов среднего периоперационного кардиоваскулярного риска.

Реализация предлагаемого алгоритма дополнительного предоперационного обследования приводит к снижению относительного риска развития недостаточности анастомоза в 2,1 раза, острой сердечной недостаточности в 2,3 раза, раневой инфекции в 3,6 раза, острой почечной недостаточности в 5,3 раза, желудочковых аритмий в 5,9 раза, а летального исхода в 2,3 раза (с 18,4 % до 7,9 %) по сравнению со стандартным подходом к подготовке пациентов. Снижение числа осложнений и госпитальной летальности достигается преимущественно за счет пациентов среднего периоперационного кардиоваскулярного риска и, в меньшей степени, высокого;

Важным фактором улучшения результатов хирургического лечения МРР органов брюшной

полости является использование комбинированной анестезии, что в сочетании с дифференцированным подходом к предоперационной подготовке и дополнительному обследованию позволяет снизить потребность в интраоперационной вазопрессорной поддержке системной гемодинамики и уменьшить сроки нахождения пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Заключение. В настоящее время не существует универсального алгоритма, который бы со 100 % вероятностью прогнозировал неблагоприятный исход оперативного вмешательства. Основной задачей врача-клинициста остается активная комплексная предоперационная подготовка с акцентом на имеющиеся факторы риска [19]. Компонентами этой «риск-снижающей» стратегии являются валидированные клиничко-лабораторные и функциональные методики оценки риска осложнений и прогноза, а также современные биомаркеры и рациональная фармакотерапия. Только строгая реализация этих принципов позволит обеспечить снижение госпитальной летальности [20], особенно у пациентов с онкологическими заболеваниями и высокой коморбидностью.

Сведения об авторах:

Кучев Рафик Джабраилович – преподаватель кафедры военно-морской хирургии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID 0000-0003-2449-1011; SPIN-код 4454-7582; e-mail: dag_vmrg@mail.ru

Шуленин Константин Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент, полковник медицинской службы, заместитель начальника кафедры военно-морской терапии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID 0000-0002-3141-7111; SPIN 8476-1052; e-mail: shulenink@mail.ru

Соловьёв Иван Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры военно-морской хирургии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, д. 6; ORCID 0000-0001-9646-9775; SPIN-код 6703-4852; e-mail: ivsolov@yandex.ru

Суров Дмитрий Александрович – доктор медицинских наук, доцент, полковник медицинской службы, начальник кафедры военно-морской хирургии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; SPIN: 5346-1613; e-mail: dasurov75@mail.ru

Коржук Михаил Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры военно-морской хирургии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID 0000-0002-4579-2027; SPIN-код 1031-6315; e-mail: gensurg@mail.ru

Филиппов Владимир Юрьевич – кандидат медицинских наук, доцент, подполковник медицинской службы, доцент кафедры военно-морской терапии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID 0000-0001-7245-4683; SPIN 6123-6576; e-mail: vladim-filippov@yandex.ru

Тюрюпов Марк Сергеевич – слушатель ординатуры федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID 0000-0002-8366-0594; SPIN 2886-7181; e-mail: mark.tfuryupov@icloud.com

Шуленин Дмитрий Константинович – студент федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID 0009-0000-2393-9879; e-mail: shulenind@yandex.ru

Information about the authors:

Rafik D. Kuchev – Lecturer of the Department of Naval Surgery of the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education «Military Medical Academy named after S. M. Kirov» of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 6, Academician Lebedev str., 194044, St. Petersburg; e-mail: dag_vmrg@mail.ru; ORCID 0000-0003-2449-1011; SPIN-code 4454-7582; e-mail: dag_vmrg@mail.ru

Konstantin S. Shulenin – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Head of the Department of Naval Therapy of the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education «Military Medical Academy named after S. M. Kirov» of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 6, Academician Lebedev str., 194044, St. Petersburg; e-mail: shulenink@mail.ru; ORCID 0000-0002-3141-7111; SPIN 8476-1052

Ivan A. Soloviev – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Associate Professor of the Department of Naval Surgery of the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education «Military Medical Academy named after S. M. Kirov» of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 6, Academician Lebedev str., 194044, St. Petersburg; e-mail: ivsolov@yandex.ru; ORCID 0000-0001-9646-9775; SPIN code 6703-4852

Dmitry A. Surov – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Naval Surgery of the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education «Military Medical Academy named after S. M. Kirov» of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 6, Academician Lebedev str., 194044, St. Petersburg; e-mail: dasurov75@mail.ru; SPIN: 5346-1613

Mihail S. Korzhuk – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Naval Surgery of the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education «Military Medical Academy named after S. M. Kirov» of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 6, Academician Lebedev str., 194044, St. Petersburg; ORCID 0000-0002-4579-2027; SPIN-код 1031-6315; e-mail: gensurg@mail.ru

Vladimir Yu. Filippov – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Naval Therapy of the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education «Military Medical Academy named after S. M. Kirov» of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 6, Academician Lebedev str., 194044, St. Petersburg; ORCID 0000-0001-7245-4683; SPIN 6123-6576; e-mail: vladim-filippov@yandex.ru

Mark S. Tyuryupov – Residency student of the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education «Military Medical Academy named after S. M. Kirov» of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 6, Academician Lebedev str., 194044, St. Petersburg; ORCID 0000-0002-8366-0594; SPIN 2886-7181; e-mail: mark.tfyuryupov@icloud.com;

Dmitry K. Shulenin – Student of the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education «Military Medical Academy named after S. M. Kirov» of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 6, Academician Lebedev str., 194044, St. Petersburg; ORCID 0009-0000-2393-9879; e-mail: shulenind@yandex.ru

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом. Вклад в концепцию и план исследования – Р. Д. Кучев, К. С. Шуленин, И. М. Соловьёв; Вклад в сбор данных – Р. Д. Кучев, К. С. Шуленин, В. Ю. Филиппов, М. С. Тюрюпов; Вклад в анализ данных и выводы – К. С. Шуленин, И. М. Соловьёв, Д. А. Суров; Вклад в подготовку рукописи – Р. Д. Кучев, Д. К. Шуленин, М. С. Коржук, М. С. Тюрюпов

Author contribution. All authors equally participated in the preparation of the article in accordance with the ICMJE criteria.

Special contribution: RDK, KSS, IMS contribution to the concept and plan of the study. RDK, KSS, VYF, MST contribution to the collection and mathematical analysis of data. RDK, DKS, MSK, MST contribution to the preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Financing. The authors claim a lack of funding.

Поступила/Received: 06.09.2023

Принята к печати/Accepted: 01.12.2023

Опубликована/Published: 20.12.2023

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Беджанян А. Л. Хирургическое лечение онкологических больных пожилого и старческого возраста с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией // *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского*. 2020. Т. 8, № 4. С. 35–42 [Bejanyan A. L. Surgical treatment of elderly and senile cancer patients with concomitant cardiovascular pathology. *Clinical and experimental surgery. Journal named after Academician B.V. Petrovsky*, 2020, Vol. 8, No. 4, pp. 35–42 (In Russ.)]. doi: 10.33029/2308-1198-2020-8-4-35-42
- Измайлов А. Г., Доброквашин С. В., Волков Д. Е. и др. Концепция профилактики и лечения послеоперационных раневых осложнений у хирургических больных // *Практическая медицина*. 2017. Т. 107, № 6. С. 50–54 [Izmailov A. G., Dobrokvashin S. V., Volkov D. E., et al. The concept of prevention and treatment of postoperative wound complications in surgical patients. *Practical medicine*, 2017, Vol. 107, No. 6, pp. 50–54 (In Russ.)].
- Заболотских И. Б., Трембач Н. В., Магомедов М. А. и др. Возможности предоперационной оценки риска неблагоприятного исхода абдоминальных операций: предварительные результаты многоцентрового исследования STOPRISK // *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2020. № 4. С. 12–27 [Zabolotskikh I. B., Trem-

- bach N. V., Magomedov M. A., et al. Possibilities of preoperative assessment of the risk of an unfavorable outcome of abdominal operations: preliminary results of the STOPRISK multicenter study. *Bulletin of Intensive Care named after A. I. Saltanov*, 2020, No. 4, pp. 12–27 (In Russ.). doi: 10.21320/1818-474X-2020-4-12-27
4. Котова Д. П., Котов С. В. Особенности послеоперационных осложнений терапевтического профиля при проведении оперативных вмешательств разной категории сложности // *Лечебное дело*. 2020. № 3. С. 52–59 [Kotova D. P., Kotov S. V. Features of postoperative complications of therapeutic profile during surgical interventions of different complexity. *Medical business*, 2020, No. 3, pp. 52–59 (In Russ.)]. doi: 10.24412/2071-5315-2020-12257
 5. International Surgical Outcomes Study group. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries // *British Journal of Anaesthesia*, 2017, Vol. 119, No 3, pp. 553. doi: 10.1093/bja/aew472.
 6. Herrmann J. From trends to transformation: where cardio-oncology is to make a difference. *European Heart Journal*, 2019, Vol. 40, No 48, pp. 3898–3900. doi: 10.1093/eurheartj/ehz781
 7. Имаев Т. Э., Комлев А. Е., Акчурин Р. С. Хирургия сердца и сосудов у онкологических больных – новый вызов гибридной хирургии // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019. Т. 18, № 4. С. 99–104 [Imaev T. E., Komlev A. E., Akchurin R. S. Surgery of the heart and blood vessels in cancer patients – a new challenge of hybrid surgery. *Cardiovascular surgery and prevention*, 2019, Vol. 18, No. 4, pp. 99–104 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2019-4-99-104
 8. Kristensen S., Knuuti J., Saraste A., et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *European Heart Journal*, 2014, Vol. 35, No 41, pp. 2873–2926. doi:10.1093/eurheartj/ehu281
 9. Alrezk R., Jackson N., Al Rezk M., et al. Derivation and Validation of a Geriatric-Sensitive Perioperative Cardiac Risk Index. *Journal of the American Heart Association*, 2017, Vol. 11, No 6, pp. e006648. doi: 10.1161/jaha.117.006648
 10. Соколов Д. А., Любошевский П. А., Староверов И. Н. и др. Постгоспитальные сердечно-сосудистые осложнения у больных, перенесших некардиохирургические операции // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2021. Т. 18, № 4. С. 62–72 [Sokolov D. A., Lyuboshevsky P. A., Staroverov I. N., et al. Posthospital cardiovascular complications in patients who underwent cardiac surgery. *Bulletin of Anesthesiology and resuscitation*, 2021, Vol. 18, No. 4, pp. 62–72 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-4-62-72
 11. Кучев Р. Д., Шуленин К. С., Соловьев И. А. и др. Сопоставление результатов предоперационной оценки кардиоваскулярного риска и исходов хирургических вмешательств по поводу местнораспространенного рака органов брюшной полости // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2022. Т. 24, № 4. С. 727–736 [Kuchev R. D., Shulenin K. S., Soloviev I. A., et al. Comparison of the results of preoperative assessment of cardiovascular risk and outcomes of surgical interventions for locally advanced abdominal cancer. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 2022, Vol. 24, No. 4, pp. 727–736 (In Russ.)]. doi: 10.17816/brmma113042
 12. Козлов И. А., Овезов А. М., Пивоварова А. А. Снижение риска периоперационных осложнений при кардиальной коморбидности // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2020. Т. 17, № 2. С. 38–48 [Kozlov I. A., Ovezov A. M., Pivovarova A. A. Reducing the risk of perioperative complications in cardiac comorbidity. *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, No. 2, pp. 38–48 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-38-48
 13. Smilowitz N., Berger J. Perioperative cardiovascular risk assessment and management for noncardiac surgery. *Journal of the American Medical Association*, 2020, Vol. 324, No 3, pp. 279. doi: 10.1001/jama.2020.7840
 14. Jammer I., Wickboldt N., Sander M., et al. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine. *European Journal of Anaesthesiology*, 2015, Vol. 32, No 2, pp. 88–105. doi: 10.1097/eja.0000000000000118
 15. Davis C., Tait G., Carroll J., et al. The Revised Cardiac Risk Index in the new millennium: a single-centre prospective cohort re-evaluation of the original variables in 9,519 consecutive elective surgical patients. *Canadian Journal of Anesthesia*, 2013, Vol. 60, No 9, pp. 855–863. doi: 10.1007/s12630-013-9988-5
 16. Cohn S., Fernandez Ros N. Comparison of 4 cardiac risk calculators in predicting postoperative cardiac complications after noncardiac operations. *The American Journal of Cardiology*, 2018, Vol. 121, No 1, pp. 125–130. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.09.031
 17. Малкова М. И., Булашова О. В., Хазова Е. В. Персонализированный подход к оценке периоперационного риска у пациентов с сердечно-сосудистой патологией в клинике неотложной помощи // *Вестник современной клинической медицины*. 2018. Т. 11, № 5. С. 62–68 [Malkova M. I., Balashova O. V., Khazova E. V. Personalized approach to the assessment of perioperative risk in patients with cardiovascular pathology in the emergency clinic. *Bulletin of Modern Clinical Medicine*, 2018, Vol. 11, No. 5, pp. 62–68 (In Russ.)]. doi: 10.20969/VSKM.2018.11(5).62-68
 18. Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S., et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery: Developed by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC). *European Heart Journal*, 2022, Vol. 43, No 39, pp. 3826–3924. doi: 10.1093/eurheartj/ehac270
 19. Котова Д. П., Котов С. В., Гиляров М. Ю. и др. Использование прогностических шкал в оценке периоперационных осложнений в практике врача-терапевта // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018. Т. 17, № 2. С. 75–80 [Kotova D. P., Kotov S. V., Gilyarov M. Yu., et al. The use of prognostic scales in the assessment of perioperative complications in the practice of a general practitioner. *Cardiovascular therapy and prevention*, 2018, Vol. 17, No. 2, pp. 75–80 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2018-2-75-80
 20. Джиоева О. Н., Драпкина О. М. Послеоперационная фибрилляция предсердий как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020. Т. 19, № 4. С. 112–118 [Dzhioeva O. N., Drapkina O. M. Postoperative atrial fibrillation as a risk factor for cardiovascular complications in extracardial surgical interventions. *Cardiovascular therapy and prevention*, 2020, Vol. 19, No. 4, pp. 112–118 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2540

УДК 359.61:378.147

<https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-85-96>

ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ ДЛЯ ВОЕННО-МОРСКОГО ФЛОТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

¹Э. А. Лучников*, ¹О. Г. Черников, ¹С. А. Куприянов, ²Н. В. Минаев, ³Ю. Н. Закревский¹Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия²Медицинская служба Тихоокеанского флота, Владивосток, Россия³Мурманский арктический университет, Мурманск, Россия

ЦЕЛЬ. Исследовать особенности и проблемные вопросы подготовки будущих врачей для Военно-Морского Флота России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проанализированы отчеты по результатам флотской стажировки курсантов-стажеров, проходящих практику на надводных кораблях и подводных лодках, после завершения обучения 2021–2022 и 2022–2023 учебных годов на Северном, Черноморском и Балтийском флотах.

Отчеты обрабатывали методом исторического сопоставления, системного и сравнительного анализов. Сопоставлены системы подготовки врачей для Военно-Морского Флота Российской Федерации на разных исторических этапах, сравнивались экономическая составляющая и уровень подготовки специалистов медицинской службы.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Установлено, что пациенты хирургического профиля на надводных кораблях во время дальних походов составляют более 60 % всех случаев первичных обращений и 70 % всех эвакуаций. Следовательно, хирургическая патология является определяющей в причинах заболеваемости и эвакуации, что служит лимитирующим фактором в медицинском обеспечении дальних походов и требует организации адекватной квалифицированной хирургической помощи непосредственно на кораблях.

Анализ медицинского усиления дальних походов кораблей в современных реалиях показал, что укомплектация их врачами-специалистами достигает почти 100 %, что является следствием дополнения корабельных должностей специалистами с квалификацией «врач-лечебник».

ОБСУЖДЕНИЕ. В условиях сложившегося на флоте дефицита врачей корабельного звена с хирургической специализацией, на основе анализа современной системы подготовки врачей для Военно-Морского Флота и с учетом изменившейся нормативной базы в области подготовки медицинских специалистов, предложено пять вариантов замещения должностей со специализацией «хирургия».

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, кафедра организации и тактики медицинской службы флота с курсом тактики и боевых средств флота, курсанты, учебная практика, флотская стажировка

*Для корреспонденции: Лучников Эдуард Александрович, e-mail: luchnikov.08@mail.ru

*For correspondence: Eduard A. Luchnikov, e-mail: luchnikov.08@mail.ru

Для цитирования: Лучников Э. А., Черников О. Г., Куприянов С. А., Минаев Н. В., Закревский Ю. Н. Особенности подготовки врачей для Военно-Морского Флота в современных условиях: ретроспективное исследование // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, No. 4. С. 85–96. <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-85-96>

EDN: <https://elibrary.ru/TWSOVU>

For citation: Luchnikov E. A., Chernikov O. G., Kupriyanov S. A., Minaev N. V., Zakrevsky Yu. N. Features of doctors training for navy in modern conditions: retrospective study // *Marine medicine*. 2023. Vol. 9, No. 4. P. 85–96, <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-85-96> EDN: <https://elibrary.ru/TWSOVU>

FEATURES OF DOCTORS TRAINING FOR NAVY IN MODERN CONDITIONS: RETROSPECTIVE STUDY

¹Eduard A. Luchnikov*, ¹Oleg G. Chernikov, ¹Sergey A. Kupriyanov, ²Nikolay V. Minaev,
³Yuri N. Zakrevsky

¹Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

²Medical Service of Pacific Fleet, Vladivostok, Russia

³Murmansk Arctic University, Murmansk, Russia

OBJECTIVE. To study features and issues of preparing future doctors for the Navy.

MATERIALS AND METHODS. There was analysis of reports on the results of the naval internship of cadets-trainees, undergoing practical training on surface ships and submarines, during the period of completing education in 2021-2022 and 2022-2023 school year in the Northern, Black-Sea and Baltic fleets. Report processing was carried out by the method of historical comparison, systemic and comparative analysis. There was a comparison of the preparation system for Navy doctors of the Russian Federation at different historical stages, economic component and level of medical specialists' training.

RESULTS. It was found that surgical patients constitute more than 60 % of all cases of initial visits and 70 % of all evacuations on surface ships during the long voyage. Thus, surgical pathology is decisive in causes of morbidity and evacuation, being a limiting factor in medical support of the long voyage and requiring the organization of adequate qualified surgical aid directly on ships. Analysis of enhanced medical support on a ship long voyage in modern realities showed that with medical specialists it reaches almost 100 % as a consequence of staffing naval positions with specialists of the qualification "medical doctor".

DISCUSSION. Due to the shortage of naval doctors with a surgical specialty, 5 options of the position substitution with "surgery" specialization were offered, based on the analysis of the system of training doctors for the Navy and in view of the changed regulatory framework in the preparation of medical specialists.

KEYWORDS: marine medicine, OTMS department of Navy (with FTCV course), cadets, teaching practice, naval internship

Введение. Российский Флот более трех столетий стоит на страже морских рубежей страны, обеспечивая морскую деятельность государства и реализацию национальных интересов в Мировом океане. На протяжении столетий расширялись возможности применения флота, совершенствовалось его предназначение и задачи.

Современный Военно-Морской Флот (ВМФ) страны предназначен для обеспечения защиты национальных интересов Российской Федерации в Мировом океане военными методами, поддержания военно-политической стабильности на глобальном и региональном уровнях, отражения агрессии с морских и океанских направлений. Основными задачами отечественного флота в настоящее время является поддержание условий безопасности морской деятельности государства, обеспечение военно-морского присутствия, демонстрация флага и воинской силы в Мировом океане и другие направления, которые определяют формы применения сил флота в мирное и военное время.

В свою очередь, формы применения сил ВМФ РФ определяют особенности и специфику содержания его медицинского обеспечения. Рассматривая в историческом разрезе совер-

шенствование задач, стоящих перед флотом, следует отметить, что на каждом историческом этапе существовали новые требования как к деятельности всей медицинской службы флота, так и к квалификации врача, диктуемые уровнем развития военного дела, медицинской науки и экономического состояния государства. Исторический анализ показывает, что эти явления взаимосвязаны. Так, флот в период своего зарождения являлся прибрежным, который не удалялся на большие расстояния от берега. Однако на кораблях, как, впрочем, и в сухопутных войсках, отмечалась высокая заболеваемость, что являлось серьезной угрозой боеспособности. В 1757 г. отдельная крейсерская эскадра адмирала Полянского во время плавания в Балтийском море в целях морской блокады Пруссии за полтора месяца, имея в составе экипажа 4200 человек и не проводя боевых столкновений с противником, потеряла 288 человек умершими, что составило 6,9 %.

В целом, Балтийский флот в условиях полного господства на море к сентябрю 1757 г. был выведен из строя и прекратил боевые действия, поскольку неудовлетворительная подготовка медицинской службы и недостаточный уровень развития медицины повлекли распространение

болезней и высокую смертность. Цингой на кораблях парусного флота заболели около 1800 «морских служителей» (равнозначно одновременному выходу из строя экипажей трех линейных кораблей, в то время как весь Балтийский флот насчитывал 22 линейных корабля). Высокая заболеваемость и смертность были серьезной угрозой боеспособности флота. Ежегодно потери на флоте по причине заболеваемости и травматизма составляли до четверти личного состава. Уместно привести слова первого генерал-адмирала Российского Флота Ф. М. Апраксина: «Зело ужасает меня включенная роспись о умерших и больных солдатах, и от чего такой упадок учинился не можем рассудить...».

Тем не менее научно-технический прогресс не стоял на месте: в процессе развития флота шло становление и военно-морской медицины. Строились госпитальные школы, была основана Императорская военно-медицинская академия, совершенствовалась подготовка военно-морских врачей, которая к середине XX в. была систематизирована и полностью удовлетворяла потребностям флота. Большой вклад в развитие военно-морской медицины внесла Военно-морская медицинская академия, подготовив более 2 тыс. военно-морских врачей, а также военно-морские факультеты при Куйбышевском и Горьковском медицинских институтах.

Таким образом, на протяжении всего времени руководством и медицинской службой флота велся эмпирический поиск наиболее оптимальных форм организации медицинского обеспечения, которые позволили бы снизить заболеваемость личного состава кораблей и обеспечить соответствующую помощь в морском бою, а также совершенствовалась подготовка кадров для ВМФ [1, 2].

Основу современной системы подготовки флотских медицинских кадров составляют факультет подготовки врачей для ВМФ (4-й факультет) и военно-морские кафедры Военно-ме-

дицинской академии им. С. М. Кирова (ВМедА), которые обладают высоким потенциалом для обучения медицинских специалистов и развития направлений военно-морской медицины. Актуальнейшим направлением является адаптация к современным реалиям и постоянное совершенствование требований к подготовке военно-морского врача, которые должны отвечать потребностям ВМФ РФ. Современная система обучения флотских врачей в рамках вариативной части учебного плана предусматривает получение специальных знаний, умений и навыков в процессе проведения общевоинской подготовки, корабельной практики, практических и тактико-специальных занятий, командно-штабных учений, флотской стажировки.

В период обучения во ВМедА им. С. М. Кирова на факультете подготовки врачей для ВМФ курсанты выпускного 6-го курса, в соответствии с учебным планом, рабочей программой учебной дисциплины «Помощник врача амбулаторно-поликлинического комплекса (стажировка), специалитетом по специальности «лечебное дело в силах флота» проходят учебную практику (флотскую стажировку) на надводных кораблях и подводных лодках ВМФ, которая организуется под руководством офицеров медицинской службы кораблей и руководителей стажировки от кафедры организации и тактики медицинской службы флота (ОТМС) с курсом тактики и боевых средств флота (ТБСФ) ВМедА им. С. М. Кирова¹.

Стажировка является составной частью учебного процесса, обеспечивающего всестороннюю военно-профессиональную подготовку и воспитание курсантов, проводится в соответствии с федеральными законами, приказами Министерства образования и науки Российской Федерации (РФ)², приказами Министра обороны (МО) РФ³ и Главнокомандующего ВМФ⁴, указаниями начальника Главного военно-медицинского управления МО РФ и рекомендациями

¹Сборник типовых форм планирующих документов и учебно-методических материалов. СПб.: ВМедА им. С. М. Кирова, 2018. 101 с.

²Приказ Министерства образования и науки Российской Федерации № 95 – 2016 г. «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 31.05.01 Лечебное дело (уровень специалитета)».

³Приказ МО РФ № 308 – 2022 г. «Об организации образовательной деятельности в федеральных государственных организациях, осуществляющих образовательную деятельность и находящихся в ведении Министерства обороны Российской Федерации» (зарегистрирован в Минюсте РФ 04.07.2022 г. № 69138).

⁴Приказ Главнокомандующего ВМФ № 10 – 2003 г. «Об утверждении Руководства о проведении практики и стажировки». М.: ГШ ВМФ, 2003.



Рис. 1. Курсанты 4-го факультета подготовки врачей для ВМФ РФ во время стажировки в дальнем походе на большом противолодочном корабле «Североморск» Северного флота

Fig. 1. Cadets of the 4th Faculty of Training of Doctors for the Navy during an internship on a long voyage to the «Severomorsk» big antisubmarine ship of the Northern Fleet

начальника Главного управления военно-учебных заведений МО РФ с целью формирования у курсантов высоких морально-боевых качеств; привития им твердых практических навыков по тактической, специальной, общей подготовке; умения обучать и воспитывать подчиненных; технически грамотно эксплуатировать вооружение, военную и медицинскую технику; правильно организовывать действия подчиненных и осуществлять руководство ими в сложной боевой обстановке, а также привития командирских качеств, умений и навыков. Одной из важнейших задач стажировки является воспитание у курсантов чувства гордости за принадлежность к ВМФ и его медицинской службе, любви к морю и флотской службе.

Основная цель флотской стажировки – приобретение курсантами выпускного курса навыков в самостоятельном исполнении должностных и специальных обязанностей начальника медицинской службы (НМС) надводного корабля (подводной лодки), подготовка к допуску к исполнению функциональных обязанностей по первичному должностному предназначению. Достижение целей флотской стажировки осуществляется в течение всего времени нахождения на кораблях (рис. 1).

Практические навыки курсанты приобретают в процессе выполнения обязанностей дублера НМС в соответствии с повседневными и боевыми корабельными расписаниями, инструкциями и другими документами, регламентирующими деятельность медицинской службы корабля в

предпоходный период и во время боевой службы, отрабатывают повседневную и боевую документацию медицинской службы кораблей. Курсанты участвуют в медицинском обеспечении мероприятий учений, медицинских осмотрах легководолазов; обеспечивают водолазные спуски; контролируют санитарно-эпидемиологическое состояние жилых помещений, систем водоснабжения, продовольственно-пищевых блоков кораблей; производят осмотры личного состава декретированной группы.

Проекты планов прохождения флотской стажировки утверждаются начальниками штабов соответствующих флотов установленным порядком. Достижение целей и задач флотской стажировки осуществляется путем практических занятий руководителями стажировки (флагманскими врачами соединений, НМС кораблей).

Занятия по изучению повседневной и боевой организации надводного корабля (подводной лодки)⁵ и его медицинской службы, поста медицинской помощи (ПМП), организации оказания медицинской помощи на ПМП корабля в повседневных условиях, отработки боевой и повседневной документации медицинской службы корабля, организации медицинского снабжения, медицинского контроля состояния здоровья личного состава кораблей, выполнения лечебно-про-

⁵Приказ Главнокомандующего ВМФ № 10 – 2003 г. «Об утверждении Руководства о проведении практики и стажировки». М.: ГШ ВМФ, 2003.



Рис.2. Курсанты ВМедА им С. М. Кирова на стажировке в походе отряда кораблей Северного флота Северным морским путем от Североморска до Берингова пролива через бухты Тикси, Эгвенкинот, Анадырь

Fig. 2. Cadets of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov on an internship during the voyage of a detachment of ships of the Northern Fleet along the Northern Sea Route from the city of Severomorsk to the Bering Strait through the bays of Tiksi, Egvenkinot, Anadyr

филактических мероприятий на корабле, лечения больных в амбулаторно-поликлинических организациях и порядка направления больных на стационарное лечение в лечебные организации⁶, практические занятия по организации развертывания операционной на корабле для проведения полостной операции, работы ПМП корабля в условиях массового поступления раненых и больных, проведения медицинской сортировки, работы ПМП корабля в строгом противоэпидемическом режиме, оказания первой помощи на боевых постах, внутрикорабельной транспортировки и эвакуации раненых с корабля, проведения частичной и полной санитарной обработки ране-

ным проводятся с курсантами на соответствующих надводных кораблях⁷ (подводных лодках)⁸.

Практические навыки курсанты приобретают в процессе выполнения обязанностей в соответствии с повседневными корабельными расписаниями, инструкциями и другими документами, регламентирующими деятельность корабля, дублирование обязанностей НМС корабля, проведение амбулаторного приема больных, телесных осмотров личного состава, оказание неотложной медицинской помощи больным, заполнение медицинской документации^{9, 10}.

Флотская стажировка является важным заключительным этапом в закреплении знаний

⁶Правила медицинских служб кораблей ВМФ (ПМС-2020): методические указания, утверждены начальником ГВМУ МО РФ. М.: ГВМУ МО РФ, 2020. 116 с.

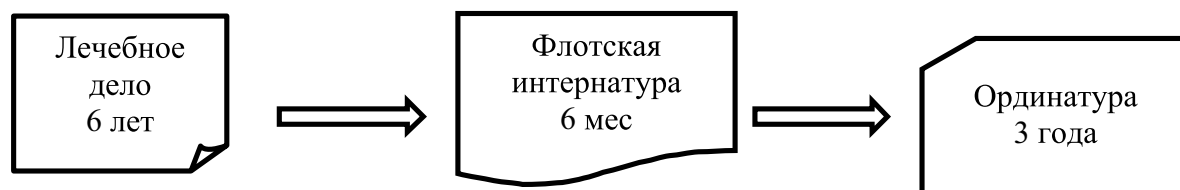
⁷Правила подготовки медицинских служб надводных кораблей (ППМС НК – 2017), утверждены ГК ВМФ. СПб: Воен.-мед. акад., 2017.

⁸Правила подготовки медицинских служб подводных лодок (ППМС ПЛ – 2018), утверждены ГК ВМФ. СПб: Воен.-мед. акад., 2018.

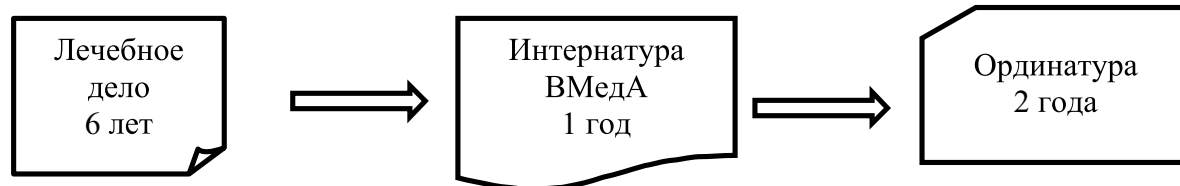
⁹Приказ МО РФ № 285–2021 г. «Об установлении порядка прохождения военнослужащими ВС РФ медицинских осмотров и диспансеризации».

¹⁰Приказ МО РФ № 440–2022 г. «Об утверждении методических рекомендаций по организации диспансеризации и медицинских осмотров военнослужащих ВС РФ».

До 2005 года



До 2017 года



В настоящее время

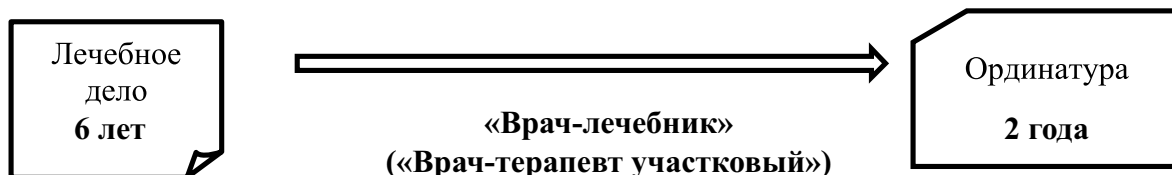


Рис. 3. Система подготовки военно-морских врачей

Fig. 3. The system of training naval doctors

и умений, полученных курсантами в процессе обучения на кафедре ОТМС флота (с курсом ТБСФ) ВМедА им. С. М. Кирова, и формировании навыков, необходимых при исполнении первичной должности по предназначению после выпуска из академии.

Теоретические основы обучения предусматривают освоение тактических и специальных предметов, которые позволяет выпускникам успешно решать весь спектр задач, стоящих перед офицерами медицинской службы корабельных сил (рис. 2).

Но при этом, несмотря на корабельную направленность подготовки выпускников 4-го факультета, практика показывает, что только незначительная их часть (около 10–15 %) попадает служить в плавающий состав. Результаты распределения показывают, что в последние годы основная часть выпускников 6-го курса направляется в береговые части и сухопутные войска. Это связано с большими выпусками 4-го факультета в предшествующие три года и потребностью корабельных сил во врачах-хирургах, что обусловлено следующими причинами: во-первых, в мирное время – высокой вероятностью проведения полостных операций при выполнении задач дальнего похода, при этом в настоящее время происходит усиление лечеб-

ной бригадой специализированной медицинской помощи или как минимум хирургом; во-вторых, в военное время – высокой вероятностью поражения кораблей противником, и, как следствие, возникновение санитарных потерь преимущественно с хирургической патологией. Нельзя также не отметить невозможность усиления кораблей в военное время врачами-специалистами ввиду задействования их на других этапах медицинской помощи вследствие большого числа раненых в ходе проведения сухопутных операций. Следовательно, можно предположить, что усиление корабельных сил ВМФ врачами-специалистами в этих условиях будет сложно, поэтому корабельный врач будет выполнять установленный объем медицинской помощи в условиях полной автономности.

Дальнейшее развитие медицины в общемировом тренде и в нашей стране, включая военную и военно-морскую медицину, идет по пути специализации медицинского персонала. И система подготовки военно-морских врачей подразумевает их обучение в течение 6 лет по специальности «лечебное дело в силах флота» и дальнейшую подготовку по выбранной специальности в ординатуре (рис. 3).

Рассматривая квалификацию корабельных врачей, следует отметить, что в настоящее

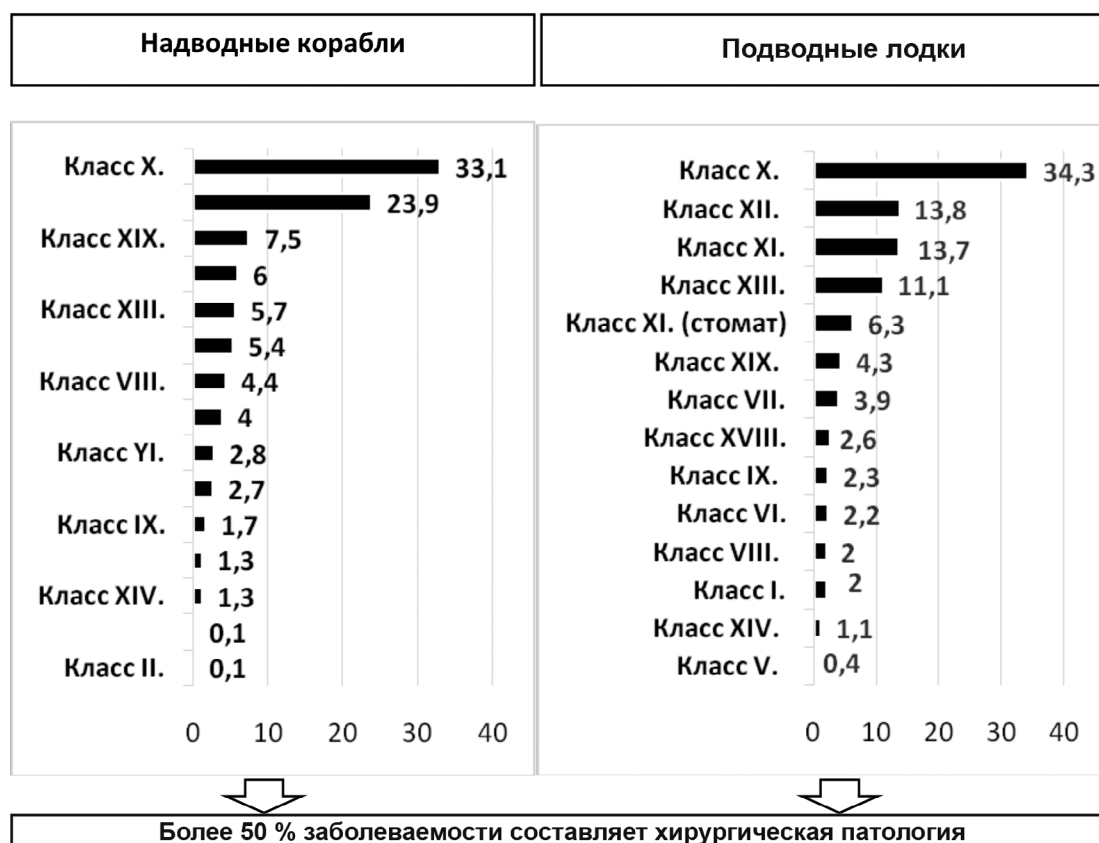


Рис. 4. Структура заболеваемости в дальних походах, %

Fig. 4. The structure of morbidity in long-distance hikes, %

время после отмены интернатуры получила распространение практика назначения на первичные должности выпускников ВМедА им. С. М. Кирова, военных учебных центров Тихоокеанского и Ростовского государственных медицинских университетов с квалификацией «врач-лечебник» (врач-терапевт участковый) – т. е. врачей терапевтического профиля. В современных условиях врачи указанной квалификации занимают более половины должностей НМС на надводных кораблях и почти пятую часть этих должностей – на подводных лодках.

Цель. Исследовать особенности и проблемные вопросы подготовки будущих врачей для ВМФ.

Материалы и методы. Исследование было проведено в период завершения летнего обучения 2021–2022 и 2022–2023 учебных годов на Северном, Черноморском и Балтийском флотах в процессе учебной практики курсантов-стажеров на надводных кораблях и подводных лодках

и позже при обработке методами исторического сопоставления систем подготовки врачей для ВМФ в нашей стране на разных исторических этапах, системного и сравнительного анализов экономической составляющей и уровня подготовки специалистов медицинской службы профессорско-преподавательским составом кафедры ОТМС флота с курсом ТБСФ ВМедА им. С. М. Кирова, а также отчетов о проведении флотской стажировки курсантов 6-го курса факультета подготовки врачей для ВМФ академии^{11,12}.

Результаты. В ходе научных работ, проведенных на кафедре ОТМС флота (с курсом ТБСФ) ВМедА им. С. М. Кирова, установлено, что пациенты хирургического профиля на надводных

¹¹Рабочая программа учебной дисциплины Б.2.Б.02.01.02(п) «Помощник врача амбулаторно-поликлинического комплекса (стажировка), специалитет по специальности 31.05.01 «Лечебное дело в силах флота». СПб.: ВМедА, 2016.

¹²Руководство по образовательной и методической деятельности. – СПб.: ВМедА им. С.М. Кирова, 2018. – 136 с.

кораблях во время дальних походов составляют более 60 % всех случаев первичных обращений и 70 % всех эвакуаций. Следовательно, хирургическая патология является определяющей в причинах заболеваемости и эвакуации, что является лимитирующим фактором в медицинском обеспечении дальних походов и требует организации адекватной квалифицированной хирургической помощи непосредственно на кораблях (рис. 4).

Анализ медицинского усиления кораблей в современных реалиях в период дальних походов показал, что укрепление их врачами-специалистами достигает почти 100 %, что является следствием комплектования корабельных должностей специалистами с квалификацией «врач-лечебник». При этом штатных сил усиления – корабельных групп специализированной медицинской помощи (КГСМП) военно-морских клинических госпиталей (ВМКГ) – недостаточно для обеспечения всех дальних походов, что ведет к привлечению специалистов отделений ВМКГ и, как следствие, снижению лечебно-диагностических возможностей госпиталя.

Обсуждение. Учитывая современную систему подготовки врачей для ВМФ, варианты комплектования должностей НМС надводных кораблей и подводных лодок флота в современных условиях нам представляются следующими [3, 4].

Вариант № 1. Комплектование должностей НМС кораблей выпускниками клинической ординатуры по специальности «хирургия». В этом случае не требуется изменять организационно-штатную структуру медицинской службы: комплектование будет осуществляться по единой военно-учетной специальности (ВУС), отпадает необходимость усиления врачом-хирургом. При этом имеются и значительные минусы: срок подготовки специалиста составляет 8 лет; ориентировочная стоимость обучения – около 6 млн руб.; деятельность на корабле врача, подготовленного по специальности «хирургия», является неэффективным использованием ресурса вследствие утраты практических навыков в результате отсутствия специальной хирургической активности, по сути – профессиональной деградации (как показывает практика, на флоте операционная деятельность и дежурства в госпитале для НМС практически нереальны); слабая мотивация

специалиста для исполнения должности НМС корабля вследствие отсутствия перспективы продвижения по специальности «хирургия».

Вариант № 2. Комплектование должностей НМС кораблей врачами с квалификацией «врач-лечебник», что имеет следующие положительные стороны: длительность обучения специалистов уже 6 лет; стоимость их обучения составляет порядка 3,5 млн. руб.; обучение в ординатуре после службы в войсковом звене доступно по всему спектру медицинских специальностей. Отрицательная сторона комплектования должностей корабельных врачей врачами-лечебниками – необходимость усиления медицинской службы этих кораблей при каждом выходе в море.

Вариант № 3. Смешанная система комплектования корабельных соединений как врачами-лечебниками, так и врачами-хирургами в соотношении 50/50. В таком случае у командования соединениями и медицинской службы появляется возможность маневра силами внутри соединения, имеющего в своем составе, как правило, 4–6 корпусов в зависимости от условий обстановки. При этом на Флоте отсутствует переизбыток врачей-хирургов, а для врачей-лечебников появляется мотивация для дальнейшей службы и поступления в ординатуру.

Вариант № 4. Возможно укрупнение КГСМП за счет слияния нескольких подразделений в один отряд – корабельный (судовой) отряд специализированной медицинской помощи (К(с)ОСМП), и, как следствие, повышение штатно-должностных категорий военнослужащих. При этом, по возможности следует рассмотреть дополнительное увеличение штата К(с)ОСМП.

Вариант № 5. С появлением по плану Минздрава РФ в ближайшем будущем дискретной ординатуры следует проработать механизм направления на корабельные силы врачей-хирургов после первого года обучения в ординатуре, имеющих навыки для оказания хирургической помощи в амбулаторно-поликлиническом звене. Данная система должна подразумевать ротацию НМС после прохождения службы на корабельных соединениях в течение 2–3 лет с последующим «доучиванием» и возвращением на корабль для «дослуживания» в течение 2–3 лет.

Необходимо отметить, что в 2021 г. было осуществлено повышение денежного довольствия

плавсоставу надводных кораблей и подводных лодок ВМФ, что позволило значительно сократить текучесть кадров и повысить престиж службы в плавсоставе, в том числе военнослужащих по контракту медицинской службы. Как итог – отсутствие проблем с комплектованием указанных должностей на флотах, особенно на Северном и Тихоокеанском. Казалось бы, тяжелые климатогеографические условия на Северном флоте и Камчатском районе базирования Тихоокеанского флота должны отрицательно влиять на желание выпускников ВМедА им. С. М. Кирова проходить службу именно в этих регионах, однако на самом деле наблюдается обратный эффект и самый низкий процент вакантных должностей. Это обусловлено, прежде всего, социально-экономическими факторами, такими как бесплатный проезд к месту проведения отпуска и обратно, продовольственный паек, льготный срок службы (1 год за 1,5 и 1 год за 2 соответственно) и денежным довольствием, учитывающим районные коэффициенты и полярные надбавки.

Так, возьмем для сравнения денежное довольствие выпускника ВМедА им. С. М. Кирова без надбавки за выполнение уровня физической подготовленности в первый год службы и через 3 года: командир медицинского взвода (12 тарифный разряд) и НМС надводного корабля (13 тарифный разряд)). Наименьшее денежное довольствие в 52 тыс. руб. будет у лейтенанта медицинской службы, проходящего службу на Балтийском и Черноморском флотах. При этом через 3 года оно вырастет незначительно, в то

время как на Северном флоте и в Камчатском районе базирования Тихоокеанского флота денежное довольствие увеличится почти в 2 раза, особенно у выпускников, служащих на атомных подводных лодках, где после всех «полярок» оно достигнет почти 200 тыс. руб. (см. таблицу).

20 декабря 2022 г. вышло Постановление Правительства Российской Федерации № 2351 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 12 марта 2022 г. № 353», в котором определено, что к медицинской деятельности на должностях врачей-хирургов, врачей-реаниматологов и врачей-травматологов могут быть допущены лица, имеющие аккредитацию по специальности «лечебное дело» и прошедшие обучение по дополнительной профессиональной программе (не менее 1296 ч) по соответствующей специальности. Для ВМФ это актуальный документ, позволяющий корабельным врачам пройти первичную специализацию по специальности «хирургия». В настоящее время обсуждается очно-заочная форма обучения, при которой врачи прибывают во ВМедА им. С. М. Кирова, оформляются на обучение, получают индивидуальные задания, убывают к месту службы для отработки их под руководством главного хирурга соответствующего флота, далее во ВМедА им. С.М. Кирова очно проходят обучение в объеме 504 ч, после чего осуществляется процедура аккредитации. Также руководством медицинской службы страны принято адекватное в условиях ведения специальной военной операции решение о сокращении срока обуче-

Таблица

Сравнение денежного довольствия выпускников – офицеров медицинской службы в зависимости от региона службы и категории воинской части, руб.

Table

Comparison of the salary of graduates-officers of the medical service, depending on the region of service and the category of military unit, rub.

Балтийский и Черноморский флоты		Северный флот			Тихоокеанский флот		
надводные корабли	береговые войска	надводные корабли	береговые войска	атомные подводные лодки	надводные корабли	береговые войска	атомные подводные лодки
В начале службы							
82 299	52 108	102 900	69 702	128 017	102 900	69 702	137 289
Через три года службы							
84 710	52 842	149 249	88 289	183 963	106 223	70 676	197 697

ния до одного года ординаторов из числа выпускников ВМедА им. С. М. Кирова, сразу же поступивших в ординатуру по специальности «хирургия».

Учитывая отсутствие выпуска врачей для флота в 2014–2018 гг., а затем компенсацию этого недостатка большим выпуском в 2019 г., следует отметить достаточную укомплектованность врачами корабельного звена на флотах. Тем не менее существующий набор абитуриентов на 4-й факультет ВМедА им. С. М. Кирова чрезвычайно мал, он даже меньше, чем в военных учебных центрах. Для создания циклического замещения должностей НМС корабельного звена необходимо производить набор на 4-й факультет ВМедА им. С. М. Кирова не менее 30 человек, учитывая такие понятные причины, как естественное отчисление курсантов по состоянию здоровья, по неуспеваемости, нежеланию проходить службу и другие. Тем самым можно планомерно замещать общую потребность в офицерах медицинской службы плавсостава.

Заключение. На протяжении всей истории система подготовки военно-морских врачей для флота менялась в соответствии с требованиями времени, потребностями и возможностями флота и государства в медицинских специалистах. В настоящее время подготовка военно-морских врачей определяется требованиями заказчика и формируется в рамках федерального государственного образовательного стандарта, при этом дальнейшая деятельность медицинских работников основывается на требованиях федерального законодательства и иных нормативно-правовых документах. Опыт изучения войн и вооруженных конфликтов определяет потребность именно в квалифицированных специалистах, прежде всего, хирургического профиля. Особенно это касается врачей корабельного состава, которым в условиях боевых действий придется выполнять задачи в условиях автономности и значительного отрыва от береговых этапов медицинской эвакуации. Возможности осуществлять усиление за счет КГСМП, скорее всего, не будет, так как все основные силы, в том числе КГСМП, будут задействованы для осуществления лечебно-эвакуационных мероприятий на сухопутных группировках, ввиду значительных санитарных потерь в условиях современных боевых действий.

Учитывая вызовы, которые формирует современная геополитическая обстановка и на-

растание конфронтации России с западными державами практически во всех сферах, следует предполагать, что военные конфликты в ближайшем будущем также будут неизбежны. Это и должно предопределять стратегию поэтапной подготовки, становления военно-морского врача и формирование его как специалиста.

К сожалению, после отмены интернатуры на флот стали приходить выпускники, имеющие специализацию «врач-терапевт участковый», что в принципе не соответствует требованиям, предъявляемым к корабельному врачу, который должен быть универсалом и, прежде всего, уметь самостоятельно оказать любой вид помощи в условиях автономного плавания корабля. Отмена интернатуры в России была направлена на привлечение в первичное звено молодых специалистов, но это отрицательно отразилось на военной медицине, в частности, военно-морской медицине.

В современных условиях, по мнению руководящего состава медицинских служб флотов, профессорско-преподавательского состава кафедры ОТМС флота (с курсом ТБСФ) ВМедА им. С. М. Кирова, подготовка военно-морских врачей должна иметь вертикально выстроенную систему, обеспечивающую преемственность на всех уровнях прохождения службы на ВМФ РФ.

В настоящее время командование и руководство медицинской службы флотов отмечают низкий уровень не только специальной подготовки выпускников ВМедА им. С. М. Кирова, но и довольно низкий уровень мотивации их к дальнейшей службе, и это обусловлено множеством факторов. Следовательно, в ходе подготовки будущих военно-морских врачей, помимо непосредственно формирования у них знаний, умений и навыков, следует прививать им любовь к Родине и ВМФ в рамках проведения с ними воспитательной работы, а также реализовывать стратегию их становления в должности НМС корабля: осуществлять психологическую подготовку выпускников к будущей профессиональной деятельности и психологически поддерживать их в ходе самой службы. При этом руководство медицинской службы флотов должно определять для флотских врачей направление их движения по карьерной лестнице, давая им возможность планировать свой жизненный путь.

Сведения об авторах:

Лучников Эдуард Александрович – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры организации и тактики медицинской службы флота (с курсом тактики и боевых средств флота) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID 0000-0003-4653-9784; SPIN 5181-5910; e-mail: luchnikov.08@mail.ru

Черников Олег Григорьевич – кандидат медицинских наук, доцент, начальник кафедры организации и тактики медицинской службы флота (с курсом тактики и боевых средств флота) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID 0000-0002-6871-7767; SPIN 3375-9010; e-mail: o.chernikov@mail.ru

Куприянов Сергей Андреевич – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры организации и тактики медицинской службы флота (с курсом тактики и боевых средств флота) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; SPIN 1768-2257; e-mail: ksa-0381@mail.ru

Минаев Николай Владимирович – начальник медицинской службы Тихоокеанского флота; 690100, Владивосток, ул. Верхнепортовая, 12а; ORCID 0000-0001-9230-6549; e-mail: minaevnkv1@rambler.ru

Закревский Юрий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической медицины Мурманского арктического государственного университета, руководитель направления обучения по специальности лечебное дело, врач-нейрохирург ФГКУ «1469-го Военно-морского клинического госпиталя» Министерства обороны Российской Федерации; Мурманская область, 184606, Североморск, Мурманское шоссе, д. 1; e-mail: zakrev.sever@bk.ru

Information about authors:

Eduard A. Luchnikov – Cand. of Sci. (Med.), associate professor, associate professor of the department of organization and tactics of the medical service of the fleet (with a course in tactics and combat weapons of the fleet) of the federal state budgetary military educational institution of higher education “Military Medical Academy named after S. M. Kirov” of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 194044, Saint Petersburg, str. Academician Lebedev, 6; ORCID 0000-0003-4653-9784; SPIN 5181-5910; e-mail: luchnikov.08@mail.ru

Oleg G. Chernikov – Cand. of Sci. (Med.), associate professor, head of the department of organization and tactics of the medical service of the fleet (with a course in tactics and combat weapons of the fleet) of the federal state budgetary military educational institution of higher education “Military Medical Academy named after S. M. Kirov” of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 194044, Saint Petersburg, str. Academician Lebedev, 6; ORCID 0000-0002-6871-7767; SPIN 3375-9010; e-mail: o.chernikov@mail.ru

Sergey A. Kupriyanov – Cand. of Sci. (Med.), senior lecturer of the department of organization and tactics of the medical service of the fleet (with a course of tactics and combat weapons of the fleet) of the federal state budgetary military educational institution of higher education “Military Medical Academy named after S. M. Kirov” of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 194044, Saint Petersburg, str. Academician Lebedev, 6; SPIN 1768-2257; e-mail: ksa-0381@mail.ru

Nikolay V. Minaev – head of the medical service of the Pacific Fleet; 690100, Vladivostok, str. Verkhneportovaya, 12a; ORCID 0000-0001-9230-6549; e-mail: minaevnkv1@rambler.ru;

Yuri N. Zakrevsky – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Clinical Medicine of the Murmansk Arctic State University, Head of training in the specialty General Medicine, neurosurgeon of the Federal State Institution “1469 Naval Clinical Hospital” of the Ministry of Defense of the Russian Federation; Murmansk region, 184606, Severomorsk, Murmanskoe highway, 1; e-mail: zakrev.sever@bk.ru

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом: в концепцию и план исследования – Э. А. Лучников, О. Г. Черников, С. А. Куприянов. Вклад в сбор данных – Э. А. Лучников, О. Г. Черников, С. А. Куприянов, Н. В. Минаев. Вклад в анализ данных и выводы – Э. А. Лучников, О. Г. Черников, С. А. Куприянов, Н. В. Минаев, Ю. Н. Закревский. Вклад в подготовку рукописи – Э. А. Лучников, О. Г. Черников, С. А. Куприянов, Ю. Н. Закревский.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Special contribution: LEA, ChOG, KSA contribution to the concept and plan of the study. LEA, ChOG, KSA contribution to data collection. LEA, ChOG, KSA, MNV, ZYuN contribution to data analysis and conclusions. LEA, ChOG, KSA, ZYuN contribution to the preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Финансирование: исследование проведено без дополнительного финансирования.

Funding: the study was carried out without additional funding.

Поступила/Received: 15.08.2023
Принята к печати/Accepted: 01.12.2023
Опубликована/Published: 20.12.2023

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Плескач В. В., Шугушев А. Ю., Шрамко С. А. *Вопросы подготовки врачей подводных лодок Военно-морского флота* // Материалы XIII научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинского обеспечения военнослужащих в условиях Крайнего Севера», посвящённой 70-летию со дня образования госпиталя Беломорской военно-морской базы Северного флота – Северодвинск, 2023. С. 93–95 [Pleskach V. V., Shugushev A. Yu, Shramko S. A. *Questions of training doctors of the Navy* // Materials of the XIII scientific and practical conference «Topical issues of medical support for military personnel in the conditions of the Far North», dedicated to the 70th anniversary of the establishment of the hospital of the White Sea Naval Base of the Northern Fleet - Severodvinsk, 2023, pp. 82–86 (In Russ.)].
2. Мосягин И. Г. и др. *Организация и тактика медицинской службы Военно-Морского Флота*. Санкт-Петербург: Балтийский медицинский образовательный центр. 2021. 238 с. [Mosyagin I. G., et al. *Organization and tactics of the medical service of the Navy*. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2021. 238 p. (In Russ.)].
3. Соловьёв И. А., Балюра О. В. Оказание хирургической помощи на кораблях в Военно-морском флоте в море // *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2017. Т. 36, № 3. С. 24–27 [Solov'ev I. A., Balyura O. V. Rendering surgical care on ships in the Navy at sea. *Proceedings of the Russian Military Medical Academy*, 2017, Vol. 36, No. 3, pp. 24–27. (In Russ.)].
4. Дурандин А. А., Плескач В. В. Совершенствование хирургической подготовки начальников медицинских служб подводных лодок в условиях гарнизонных госпиталей // *Бюллетень Северного государственного медицинского университета*. 2017. Т. 37, № 1. С. 145–147 [Durandin A.A., Pleskach V.V. Improvement of surgical training of heads of medical services of submarines in conditions of garrison hospitals // *Bulletin of the Northern State Medical University*. 2017. Vol. 37, No. 1, pp. 145–147 (In Russ.)].
5. Закревский Ю. Н., Шевченко А. Г., Кузнецов С. А., Архангельский Д. А., Сердюк В. И., Жданов А. А. Опыт медицинского обеспечения учения межвидовой группировки сил (войск) в Арктике // *Военно-медицинский журнал*. 2018. № 8. С. 93–96 [Zakrevsky Yu. N., Shevchenko A. G., Kuznetsov S. A., Arkhangelsky D. A., Serdyuk V. I., Zhdanov A. A. Experience in medical support for exercises of an interspecific group of forces (troops) in the Arctic // *Military Medical Journal*, 2018, No. 8, pp. 93–96 (In Russ.)].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ / CLINICAL CASE

УДК 616.981.21/.958.7:616.832-005.98

<https://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-97-106>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ «МР-НЕГАТИВНОЙ» МИЕЛОПАТИИ НА ФОНЕ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2

Я. Б. Кушнир, А. И. Безводинских, А. В. Владыкина, А. А. Готовчиков, Н. А. Тотолян*

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ. Неврологические осложнения нередко наблюдаются у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Среди них преобладают цереброваскулярные заболевания, встречаются поражения периферической нервной системы и спинного мозга различного характера, в том числе воспалительные и сосудистые миелопатии. Частота синдрома миелопатии среди всех неврологических осложнений новой коронавирусной инфекции достигает 3 %.

ЦЕЛЬ. Охарактеризовать клинико-инструментальные особенности редкого случая – «МР-негативной» миелопатии на фоне инфекции SARS-CoV-2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В настоящей статье приводится описание клинического случая миелопатии, ассоциированной с COVID-19, без структурных изменений спинного мозга при МР-визуализации с использованием стандартных импульсных последовательностей, однако визуализируемой с помощью спинальной МР-трактографии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. COVID-19 ассоциированная миелопатия – одно из характерных осложнений на фоне новой коронавирусной инфекции. Для верификации «МР-негативного» поражения центральной нервной системы при COVID-19 могут быть использованы расширенные протоколы МРТ-исследования, в том числе перспективный метод – магнитно-резонансная трактография.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, новая коронавирусная инфекция, осложнения COVID-19, МР-негативная миелопатия, иммуноопосредованная миелопатия, диагностика МР-негативной миелопатии

*Для корреспонденции: Кушнир Яна Богдановна, e-mail: kushnir.yana2014@yandex.ru

*For correspondence: Yana B. Kushnir, e-mail: kushnir.yana2014@yandex.ru

Для цитирования: Кушнир Я. Б., Безводинских А. И., Владыкина А. В., Готовчиков А. А., Тотолян Н. А. Клинический случай «МР-негативной» миелопатии на фоне инфекции SARS-COV-2 // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 4. С. 97-106, <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-97-106> EDN: <https://elibrary.ru/YCHKYI>

For citation: Kushnir Ya. B., Bezvodinskikh A. I., Vladykina A. V., Gotovchikov A. A., Totolyan N. A. Clinical cases of “MR-negative” myelopathy amid SARS-COV-2 infection // *Marine medicine*. 2023. Vol. 9, No.4. P. 97-106, <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-97-106> EDN: <https://elibrary.ru/YCHKYI>

CLINICAL CASES OF “MR-NEGATIVE” MYELOPATHY AMID SARS-COV-2 INFECTION

Yana B. Kushnir, Alexander I. Bezvodinskikh, Anastasia V. Vladykina, Andrey A. Gotovchikov, Natalya A. Totolyan*

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

INTRODUCTION. Neurological complications are often observed in patients with a new coronavirus infection. Cerebrovascular diseases prevail among them. There is damage to the peripheral nervous system and spinal cord of various kind, including inflammatory and vascular myelopathy. The incidence of myelopathy syndrome among all neurological complications of the new coronavirus infection reaches 3%.

© Авторы, 2023. Издатель Индивидуальный предприниматель Симакина Ольга Евгеньевна. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

OBJECTIVE. To characterize clinical and instrumental features of the rare case – “MR-negative” myelopathy amid SARS-CoV-2 infection.

MATERIALS AND METHODS. The article describes a clinical case of myelopathy, associated with COVID-19 without structural changes in the spinal cord on MR-imaging using standard pulse sequences, however, visualized via spinal tractography.

CONCLUSION. COVID-19 associated myelopathy is one of the characteristic complications amid the new coronavirus infection. To verify “MR-negative” damage to the central nervous system in COVID-19, advanced protocols of MRI studies might be used, including the promising method – MR-tractography.

KEYWORDS: marine medicine, new coronavirus infection, COVID-19 complications, MR-negative myelopathy, immune-mediated myelopathy, MR-negative myelopathy diagnostics

Введение. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) вносит изменения в структуру современных неврологических расстройств, а вероятность развития многочисленных неврологических осложнений после COVID-19 достигает 30 %. Наиболее часто встречаются цереброваскулярные заболевания, нередко поражения периферической нервной системы, а также спинного мозга различного характера, включая синдромы миелопатии воспалительного генеза [1].

Иммуноопосредованные миелопатии как клинико-патогенетические синдромы встречаются при системных заболеваниях соединительной ткани, рассеянном склерозе, заболеваниях спектра оптиконейромиелита, нейросаркоидозе, а также в рамках паранеопластических поражений нервной системы. К сожалению, с учетом данных мировой научной литературы отсутствует достоверная доказательная база и обширные патофизиологические исследования механизма повреждения спинного мозга при COVID-19, в связи с чем ключевые аспекты сосудистого и иммунологически опосредованного механизмов повреждения невозможно рассмотреть в рамках одного клинического случая [2]. С учетом компактного расположения нейронов и проводников в спинном мозге необходимы быстрая постановка нозологического диагноза и начало патогенетической терапии для предупреждения развития необратимого неврологического дефицита. Для подтверждения структурных изменений в спинном мозге при миелопатии используется магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением (КУ).

Миелопатия среди всех неврологических осложнений COVID-19 встречается в 3 % наблюдений [3]. В большинстве случаев структурные изменения в спинном мозге подтверждаются при выполнении МРТ в стандартных режимах,

однако появляются единичные публикации о МР-негативных миелопатиях, которые казуистически встречаются при широком спектре неврологических заболеваний/состояний: так, например, медь-/фолат-/цианокобаламиндефицитные состояния, инфекционные заболевания с поражением центральной нервной системы (ЦНС) и постинфекционные поражения ЦНС, травматические повреждения, токсические поражения нервной системы. Однако в большинстве перечисленных случаев имеются весьма специфические, чаще лабораторно-инструментальные, реже клинические или анамнестические данные, позволяющие правильно поставить диагноз и начать терапию.

МР-негативные миелопатии, ассоциированные с антителами к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину, – нозология, обследование на которую технически невозможно на текущий момент из-за высокой частоты ложноотрицательных результатов серологического исследования у взрослых и отсутствия иных достоверных критериев заболевания до 2023 г. [4, 5].

Описание клинического наблюдения. У женщины 65 лет, не имеющей значимой сопутствующей патологии, хронических интоксикаций и других известных факторов риска, на второй день после контакта и вероятного первичного инфицирования COVID-19 появилась аносмия, а через 5 дней развилась острая задержка мочи без позывов к мочеиспусканию. На 7-е сутки госпитализирована в неврологический стационар, установлен уретральный катетер. При поступлении получен ложноотрицательный результат ПЦР на COVID-19 (тест-система «РеалБест УниМаг» серия 99) при заборе биоматериала из носо- и ротоглотки. Вероятно, сбор материала произошел на поздней стадии развития инфекции SARS-CoV-2. С вечера 7-го дня постепенно нарастала мышечная слабость

в ногах, и к 10-м суткам пациентка не могла передвигаться самостоятельно. В неврологическом статусе: тяжелый нижний спастический парализ с силой проксимальных групп мышц до 2 баллов, дистальных – 0 баллов, а также выраженное нарушение глубокой чувствительности с отсутствием вибрационной чувствительности ниже уровня реберной дуги.

На 15-е сутки была выполнена люмбальная пункция (Научно-методический центр по молекулярной медицине, лаборатория диагности-

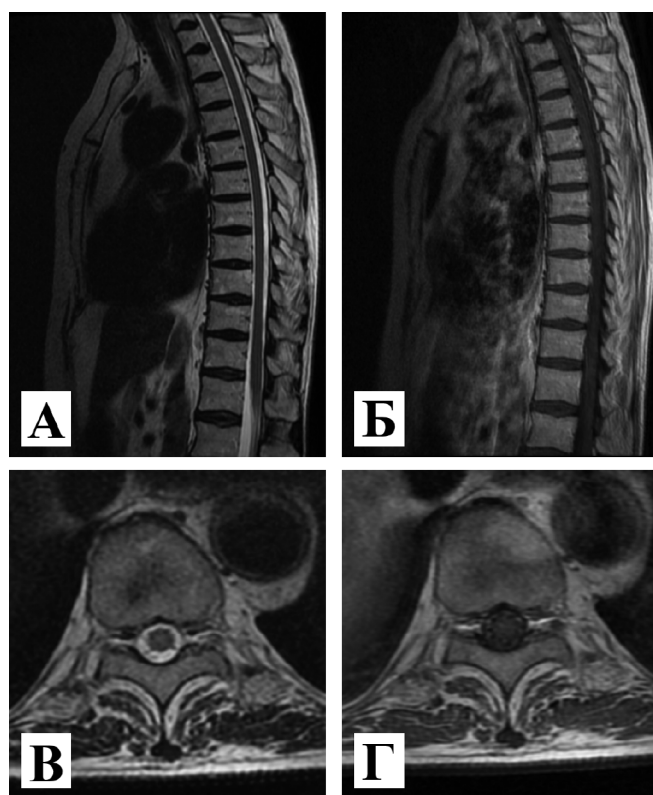


Рис. 1. МРТ грудного отдела спинного мозга с контрастным усилением, 3 Тл. Сагиттальная проекция в режимах: А – T2-FLAIR; Б – T1 с контрастным усилением. Аксиальная проекция на уровне Th-10 в режимах: В – T2-FLAIR; Г – T1 с контрастным усилением. МР-сигнал от спинного мозга не изменен, структура спинного мозга однородная. Патологического накопления контрастного препарата не выявлено.

Fig. 1. Contrast-enhanced MRI of the thoracic spinal cord, 3 Tesla. Sagittal projection in modes: А – T2-FLAIR; Б – T1 with contrast enhancement. Axial projection at Th-10 level in modes: В – T2-FLAIR; Г – T1 with contrast enhancement. The MR signal from the spinal cord is unchanged, the spinal cord structure is homogeneous. No pathological accumulation of contrast agent was detected.

ки аутоиммунных заболеваний; тест-система «Изоэлектрофокусирование IgG»): в спинно-мозговой жидкости (СМЖ) содержание белка и клеток в пределах нормы, выявлены патологический олигоклональный тип синтеза иммуноглобулина (Ig) G в ликворе (2-й тип), выраженное повышение уровня свободных легких цепей Igλ до 1,94 мкг/мл (норма < 0,1 мкг/мл). В сыворотке крови обнаружены антитела IgG к S-белку SARS-CoV-2 – индекс позитивности 18,5 (положительный > 1,1), индекс avidности титра антител (АТ) к S-белку не оценен, однако в связи с соответствующим эпидемиологическим анамнезом пациентки, высокоположительным титром АТ к S-белку нельзя исключить связь между COVID-19 и поражением спинного мозга. Компьютерная томография органов грудной клетки не выявила очаговых и инфильтративных интерстициальных изменений. На 17-е сутки на GE Signa HDx 1.5T МР-томографе выполнена МРТ грудного отдела позвоночника (ГОП) с КУ (парамагнитное средство гадолиамид) (рис. 1): структурных изменений, накопления оболочками и веществом мозга контрастного вещества не обнаружено. На 20-й день получены результаты скрининга на герпес-вирусные инфекции, клещевой боррелиоз, клещевой энцефалит методом ПЦР в СМЖ и крови, данных за наличие нейроинфекции не получено.

К 21-му дню заболевания у пациентки сохранился тяжелый неврологический дефицит в виде центральной нижней параплегии с яркими патологическими стопными знаками и спинальными автоматизмами, значимым повышением мышечного тонуса в ногах, с гипестезией поверхностной чувствительности по проводниковому типу с уровня Th8, полной анестезией с уровня Th12, отсутствием вибрационной чувствительности с уровня реберных дуг и нарушением мышечно-суставного чувства на уровне голеностопных суставов, нейропатическими болями в нижних конечностях.

На 21-й день заболевания на GE Signa HDx 1.5T МР-томографе выполнена МРТ головного мозга с КУ (парамагнитное средство гадолиамид), на которой выявлен очаг в валике мозолистого тела: гиперинтенсивный на T2 ВИ и Fluid attenuation inversion recovery (FLAIR), не накапливающий парамагнитный контрастный препарат, с преобладанием вазогенного отека и линейным участком цитотоксического отека на DWI (b = 1000) (рис. 2).

В связи с дальнейшим нарастанием неврологического дефицита с 21 по 25-й день заболевания и данными о воспалительном характере поражения нервной системы пациентка получала пульс-терапию метилпреднизолоном 1000 мг внутривенно с последующим переходом на пероральный прием с ежедневной дозой 0,5 мг/кг и последующим ее уменьшением. На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика в виде появления возможности самостоятельных поворотов в положении лежа.

На 46-й день с жалобами на слабость, непроизвольные движения и боли в нижних конечностях пациентка госпитализирована в неврологическое отделение № 1 ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Несмотря на проводимую терапию, в неврологическом статусе сохранялись тяжелые кли-

нические проявления миелопатии на грудном уровне в виде выраженных двигательных, чувствительных расстройств, нарушения функции тазовых органов, а также нейропатического болевого синдрома.

На 48-е сутки повторно выполнена люмбальная пункция. В СМЖ выявлено повышение уровня белка 910 мг/л (норма 150–450 мг/л), лимфоцитарный плеоцитоз ($14,3 \cdot 10^6$ /л; норма: $5 \cdot 10^6$ /л), нормальный поликлональный паттерн IgG (Научно-методический центр по молекулярной медицине, лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний; Тест-система «Изоэлектрофокусирование IgG») в ликворе и сыворотке (1-й тип синтеза). На повторной МРТ головного мозга (МР-томограф GE Signa HDx 1.5T), выполненной на 52-й день заболевания, сохранялись структурные изменения в валике

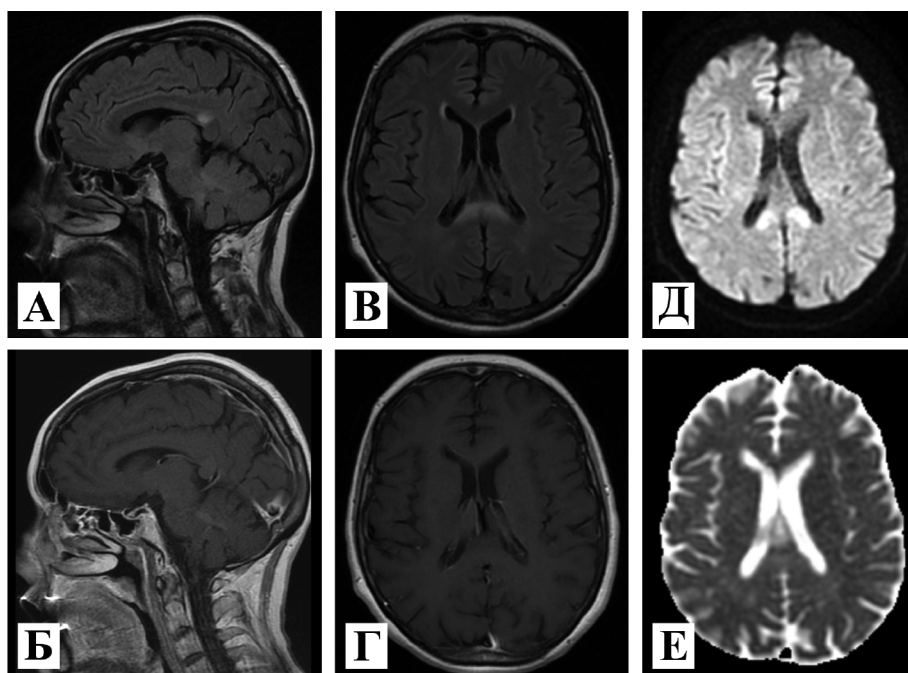


Рис. 2. МРТ головного мозга с контрастным усилением, 1,5 Тл. Сагиттальная проекция в режимах: А – T2-FLAIR; Б – T1 с контрастным усилением. Аксиальная проекция в режимах: В – T2-FLAIR; Г – T1 с контрастным усилением; Д – DWI; Е – ADC. Отмечается зона патологического МР-сигнала в валике мозолистого тела с нечеткими контурами, характеризующаяся частично неоднородным гиперинтенсивным МР-сигналом на T2-FLAIR, слабо гипо- и изоинтенсивным на T1 ВИ. При выполнении DWI с $b = 1000$ отмечается преобладание вазогенного отека с наличием линейной формы участка цитотоксического отека.

Fig. 2. Contrast-enhanced 1.5 Tesla MRI of the brain. Sagittal projection in modes: A – T2-FLAIR; Б – T1 with contrast enhancement. Axial projection in modes: В – T2-FLAIR; Г - T1 with contrast enhancement; Д – DWI; Е – ADC. There is an area of pathological MR signal in the valley of the corpus callosum with indistinct contours, characterized by a partially heterogeneous hyperintense MR signal on T2-FLAIR, weakly hypo- and isointense on T1 VI. The DWI with $b=1000$ shows a predominance of vasogenic edema with a linearly shaped area of cytotoxic edema.

мозолистого тела. При повторной МРТ грудного отдела спинного мозга (МР-томограф GE Signa HDx 1.5T) с КУ (парамагнитное средство гадолиамид) на 53-й день заболевания структурных изменений в спинном мозге не выявлено. По результатам повторного скрининга на ревматическую патологию (антинуклеарный фактор, АТ к цитоплазме нейтрофилов, к экстрагируемому ядерному антигену, к миелину IgG и IgM, к двуспиральной ДНК (NcX) класса IgG, к кардиолипину IgG и IgM), исследования уровня ангиотензинпревращающего фермента, определения антител к аквапорино-4, ПЦР на нейроинфекции (*herpesviridae spp.*, боррелии, вирус клещевого энцефалита) – отклонений от нормы не получено. Не выявлено данных о наличии злокачественного новообразования (компьютерная томография органов грудной клетки, маммография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек и малого таза, консультация гинеколога, осмотр дерматолога, по данным которых нет признаков неоплазии). Отмечалась положительная динамика в неврологическом статусе пациентки, в связи с чем принято решение не выполнять паранеопластическое аутоиммунное тестирование.

На 80-й день выполнена МР-трактография на МР-томографе Philips Achieva 3T грудного

отдела спинного мозга (рис. 3), по результатам которой в правой половине конуса спинного мозга обнаружен очаг протяженностью 20 мм и диаметром 4 мм со снижением фракционной анизотропии в 2 раза в сравнении с интактным веществом мозга (параметры последовательности — TE/TR 60/6247мс, размер вокселя $2 \times 2 \times 2 \text{ мм}^3$, расстояние между срезами 0, матрица 112×110 пикс, количество срезов 60. Количество повторений 2, максимальный b-фактор 800 с/мм^2 . Программное обеспечение «fiber trace» с автоматическим генерированием карт фракционной анизотропии в трех ортогональных плоскостях и построением трактов).

Пациентка выписана на 85-й день заболевания со спонтанной положительной динамикой в виде дистального сдвига границы гипестезии поверхностной и вибрационной чувствительности, полного регресса нарушений мышечно-суставного чувства, уменьшения нейропатического болевого синдрома на фоне симптоматической комбинированной терапии антиконвульсантами и антидепрессантами. В неврологическом статусе сохранялась нижняя центральная параплегия и нарушение функции тазовых органов, требующее постоянного уретрального катетера. На момент выписки пациентка передвигалась в кресле-коляске с



Рис. 3. Трактография грудного отдела спинного мозга. В правой половине конуса спинного мозга на уровне Th10 обнаружен очаг снижения фракционной анизотропии

Fig. 3. Thoracic spinal cord tractography. A focus of decreased fractional anisotropy was detected in the right half of the spinal cord cone at the level of Th10

посторонней помощью. Направлена на реабилитационное лечение.

При выписке рекомендована симптоматическая терапия нейропатического болевого синдрома антиконвульсантами, нарушения функции тазовых органов – альфа1-адреноблокаторами, коррекция коагуляционного гемостаза прямыми оральными антикоагулянтами.

На 8-й месяц от появления первых симптомов заболевания у пациентки отмечена положительная динамика в неврологическом статусе в виде нарастания мышечной силы в нижних конечностях до 3 баллов. Однако сохранялись выраженные нарушения функции тазовых органов, требующие уретрального катетера.

На 10-й месяц в связи с сохранением выраженной спастичности в нижних конечностях установлена баклофеновая помпа.

При оценке через 18 мес от начала заболевания – выраженная положительная динамика в виде нарастания мышечной силы в ногах проксимально до 4 баллов, дистально до 5 баллов с отсутствием патологических стопных знаков, полным регрессом спастичности на фоне баклофеновой помпы и нейропатического болевого синдрома. Отмечается дистальный сдвиг уровня расстройств глубокой чувствительности до коленных суставов. Пациентка передвигается с ходунками из-за высокого страха падения, связанного, вероятно, с сенсорным дефицитом. Сохраняется нарушение функции тазовых органов с необходимостью периодической самокатетеризации.

Обсуждение. Несмотря на широкую распространенность новой коронавирусной инфекции, случаи развития миелопатии на фоне COVID-19, согласно публикациям, довольно редки, в связи с этим описанный клинический случай представляется актуальным. Все описанные в литературе случаи миелопатии следуют за коронавирусной инфекцией легкой и умеренной степени тяжести, причем одним из первых симптомов является нарушение функции тазовых органов, к которому позже присоединяются двигательные и чувствительные расстройства, причем время развития симптомов более характерно для сосудистого механизма патогенеза. Согласно данным литературы, часть пациентов имеет явные очаговые изменения спинного мозга, обнаруживаемые при использовании стандартных импульсных последовательностей МРТ, однако у части пациентов нейровизуализационные отклонения

отсутствуют (табл. 1), что является причиной существенных диагностических трудностей [4, 5].

Особенностью нашего наблюдения было наличие на МРТ бессимптомного поражения головного мозга в виде гиперинтенсивного на T2 и FLAIR очага в валике мозолистого тела, в связи с чем выполнен тщательный диагностический поиск. Дифференциальную диагностику проводили с синдромом Маркиафавы–Биньями, поскольку его патогенез связывают с развитием вазогенного отека мозолистого тела [7], однако этот диагноз был исключен в связи с отсутствием соответствующих метаболических факторов риска и характерных клинических проявлений поражения головного мозга, включая нарушения сознания и эпилептические приступы, а также преобладанием в клинической картине поражения спинного мозга. MOG-IgG-ассоциированное заболевание, напротив, может проявиться и синдромом подострой миелопатии, и бессимптомным очаговым поражением мозолистого тела, по данным МРТ, и транзиторным феноменом олигоклонального синтеза IgG в ЦСЖ. Подтверждением этому диагнозу могло бы послужить наличие в сыворотке аутоантител к MOG, которые выявляются в остром периоде заболевания у многих пациентов. Однако это исследование не выполняли. В случае положительного анализа на анти-MOG-антитела связь с COVID-19 инфекцией, тем не менее была бы вероятной и указывающей на вовлечение аутоиммунных патогенетических каскадов.

В представленном клиническом случае тяжелая миелопатия развилась на фоне легкого течения COVID-19-инфекции и клинически дебютировала нарушением функции тазовых органов. Нарастание неврологических симптомов соответствовало развитию поражения поперечника спинного мозга с вовлечением двигательных путей, путей глубокой и поверхностной чувствительности, автономной иннервации тазовых органов на уровне Th8. Как и в ряде случаев, представленных в литературе [5], при выполнении МРТ спинного мозга с контрастированием структурных изменений на уровне, соответствующем клинической картине, не выявлено.

Согласно данным литературы, у пациентов с клиническими проявлениями поражения центральной нервной системы, не подтверждаемыми рутинными методиками нейровизуализации, может быть информативно проведение

Таблица 1

Случаи ассоциированной с COVID-19 миелопатии в научных публикациях

Table 1

Cases of COVID-19-associated myelopathy in scientific publications

Источник	N	Данные поражения легких при COVID-19	Клинические проявления миелопатии	Восстановление	Изменения на МРТ	СМЖ
Barman A., Sahoo J. и соавт. [4]	33	КТ 0–2	50 % – моторные нарушения 80 % – сенсорные нарушения 100 % – НФТО	33 % – полное 33 % – частичное 33 % – стойкий неврологический дефицит	76 % – МРТ «+» ПРПМ 21 % – МРТ «+» ПМ 3 % – МРТ н/д	76,7 % – ↑ уровня белка 56,7 % – ↑ лимфоцитов 3 % – 2-й тип синтеза IgG
Abrams R., Safavi F. и соавт [5]	5	КТ 0–2	100 % – моторные нарушения 80 % – сенсорные нарушения 100 % – НФТО	40 % – умеренное 60 % – стойкий неврологический дефицит	МРТ негативные	20 % – ↑ уровня белка

Примечание: КТ 0–2 – степень вирусного поражения легких при COVID-19; МРТ «+» – изменения, визуализируемые при стандартных импульсных последовательностях МРТ; МР «+» ПРПМ – продольно-распространенная поперечная миелопатия; МРТ «+» ПМ – поперечная миелопатия менее 3 сегментов, МРТ н/д – нет данных; МРТ негативные – изменения не визуализируются на стандартных протоколах МРТ; НФТО – нарушение функции тазовых органов; СМЖ – спинномозговая жидкость; N – количество наблюдений.

Note: CT 0–2 – degree of viral lung lesion at COVID-19; MRI “+” – changes visualized by standard MRI pulse sequences; MRI “+” PRPM – longitudinally spread transverse myelopathy; MRI “+” PM – transverse myelopathy less than 3 segments, MRI ND – no data; MRI negative – changes not visualized on standard MRI protocols; NPTD – pelvic organ dysfunction; CSF – cerebrospinal fluid; N – number of observations.

МР-трактографии [6]. При ее выполнении у пациентов с COVID-19 обнаруживались признаки вазогенного отека, что при визуализации проявлялось снижением диффузии в белом веществе головного мозга, не обнаруживаемым стандартными режимами МРТ. Более тяжелое клиническое течение было ассоциировано с цитотоксическим отеком в областях ретикулярной формации моста и среднего мозга. В представленном нами клиническом случае с целью визуализации изменений в грудном отделе спинного мозга была выполнена МР-трактография. Обнаруженный с помощью МР-трактографии очаг вазогенного отека в спинном мозге соответствует неврологическому статусу и объективно подтверждает предполагаемый диагноз.

Несмотря на отрицательный результат ПЦР на SARS-CoV-2, что могло быть следствием разных причин, включая погрешности при заборе материала, эпидемиологические данные о тесном контакте пациентки с больными за 2 дня до развития аносмии (характерного для актуаль-

ного на момент заболевания штамма COVID-19 проявления болезни) и значимое повышение титра IgG к S-белку SARS-CoV-2 в сыворотке крови позволяют ретроспективно подтвердить перенесенную коронавирусную инфекцию, на 5-й день которой проявились неврологические нарушения. Таким образом, связь между развитием миелопатии и инфекцией COVID-19 представляется закономерной. Тем не менее, согласно современным критериям, представленный случай МР-негативной миелопатии нельзя назвать достоверно связанным с COVID-19 из-за отсутствия соответствующих тест-систем для выполнения ПЦР ликвора на нуклеиновые кислоты SARS-CoV-2 [8].

Механизм повреждающего действия SARS-CoV2 еще недостаточно изучен; *in vitro* установлено, что проникновение вируса в клетки происходит с помощью мембранного рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ2) в сочетании с сериновой протеазой (TMPRSS2), которые в нервной системе представлены на ограниченном количестве клеток.

Тем не менее однозначно патогенез развития миелопатии, ассоциированной с COVID-19, не установлен [9–11].

Согласно изученной литературе, предполагаются несколько вариантов повреждения нервной системы: параинфекционное, вследствие прямого нейротропного действия вируса или вызванного вирусной инфекцией изменения цитокинового профиля либо постинфекционное вследствие перекрестного аутоиммунного ответа на антиген. По результату мета-анализа короткий латентный период (от 15 ч до 5 дней) наиболее вероятно соответствует параинфекционному процессу, в то время как для формирования аутоиммунного ответа характерен длительный латентный период (от 10 дней до 6 нед).

На основании позднего дебюта неврологического дефицита относительно предполагаемого срока инфицирования (не менее 7 дней) и ввиду отсутствия респираторных проявлений и интоксикации, параинфекционный процесс маловероятен, предполагается аутоиммунный процесс с локальной каналопатией проводников [12, 13].

После проведения пульс-терапии глюкокортикостероидами в неврологическом статусе нарастания симптомов не отмечалось, при выполнении МРТ не обнаружено новых изменений, что свидетельствует об отсутствии прогрессирования заболевания. Регресс неврологических проявлений может быть обусловлен купированием возможных патогенетических компонентов патологического процесса (воспаления) кортикостероидами на фоне возможной монофазной природы неврологического осложнения, однако с учетом данных мировой литературы объективно указать причины для положительной динамики не представляется возможным. Наиболее вероятно, наступила стабилизация патологического процесса, что при повторной люмбальной пункции подтвердилось трансформацией оли-

гоклонального синтеза IgG в ликворе в поликлональный, в связи с чем было принято решение воздержаться от дальнейшей терапии глюкокортикостероидами. Подобное изменение типа синтеза также наблюдается при монофазных дизимунных заболеваниях, например, остром диссеминированном энцефаломиелите. Наличие олигоклональных полос IgG в ЦСЖ в остром периоде и раннем периоде реконвалесценции после инфекционного заболевания без анализа специфичности антител, представленных в олигоклональных полосах, может указывать как на адекватный иммунный ответ в отношении потенциально нейротропного возбудителя, так и на аберрантный кратковременный аутоиммунный ответ вследствие «bystander»-активации системы В-лимфоцитов на фоне воздействия вирусных антигенов/суперантигенов.

Заключение. С помощью рутинной нейровизуализации у пациентов с миелопатией на фоне инфекции SARS-CoV-2 можно обнаружить зоны поражения проводников спинного мозга, но некоторые случаи являются МР-негативными, несмотря на выраженные клинические проявления. В сложных случаях для объективизации поражения нервной системы потенциально целесообразно выполнение МР-трактографии, хотя сам метод не полностью стандартизирован и имеет ряд ограничений. Возможно, основную роль в развитии ассоциированной с COVID-19 МРТ-негативной миелопатии играет вазогенный отек вещества спинного мозга на фоне индуцированного инфекцией аутоиммунного процесса, приводящий к нарушению проведения нервных импульсов и неврологическому дефициту, потенциально обратимому при своевременной назначенной патогенетической терапии. COVID-19 ассоциированная миелопатия – редкое, но характерное осложнение на фоне новой коронавирусной инфекции.

Сведения об авторах:

Кушнир Яна Богдановна – врач-невролог отделения неврологии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; ORCID: 0000-0001-7891-9883; SPIN: 7590-0184; e-mail: kushnir.yana2014@yandex.ru

Безводных Александр Игоревич – клинический ординатор отделения неврологии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; ORCID: 0000-0003-2846-6411; SPIN-код: 5195-4102; e-mail: a.bezvodinskih@mail.ru

Владыкина Анастасия Владимировна – клинический ординатор отделения неврологии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; ORCID: 0000-0003-3666-9622; e-mail: vladykina.anastasiya@gmail.com

Готовчиков Андрей Александрович – врач-невролог, заведующий отделением неврологии №1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; ORCID: 0000-0002-8567-6442; e-mail: gotovchikov_73@mail.ru

Тотолян Наталья Агафоновна – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; ORCID: 0000-0002-6715-8203; e-mail: ntotolyan@mail.ru

Information about the authors:

Yana B. Kushnir – Neurologist, Department of Neurology №1, Pavlov University; 197022, Saint Petersburg, Lev Tolstoy St., 6-8; ORCID: 0000-0001-7891-9883; SPIN: 7590-0184; e-mail: kushnir.yana2014@yandex.ru

Alexander I. Bezvodinskikh – Clinical Resident of the Department of Neurology №1 of the Pavlov University; 197022, Saint Petersburg, Lev Tolstoy St., 6-8; ORCID: 0000-0003-2846-6411; SPIN: 5195-4102; e-mail: a.bezvodinskikh@mail.ru

Anastasiya V. Vladykina – Clinical Resident of the Department of Neurology №1, Pavlov University; 197022, Saint Petersburg, Lev Tolstoy St., 6-8; ORCID: 0000-0003-3666-9622; SPIN: 5176-4859; e-mail: vladykina.anastasiya@gmail.com

Andrey A. Gotovchikov – MD neurologist, head of the Department of Neurology №1, Pavlov University; St. Petersburg; ORCID: 0000-0002-8567-6442; e-mail: gotovchikov_73@mail.ru

Natalya A. Totolyan – Dr of Sci. (Med.), Professor, Department of Neurology, Pavlov University; St. Petersburg; ORCID: 0000-0002-6715-8203; e-mail: ntotolyan@mail.ru

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом: наблюдение и терапия пациента, подготовка черновика рукописи – Я. Б. Кушнир. Подготовка черновика рукописи – А. И. Безводинских, А. В. Владыкина. Наблюдение и терапия пациента – А. А. Готовчиков. Доработка и редактирование рукописи – Н. А. Тотолян.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Special contribution: KYaB observation and therapy of the patient, preparation of the draft manuscript. BAI, VAV preparation of the draft manuscript. GAA observation and therapy of the patient. TNA revision and editing of the manuscript.

Соответствие принципам этики: информированное согласие от пациента получено. Публикация одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия).

Adherence to ethical standards: informed consent is obtained from patient. The publication was approved by the local Ethics Committee of the Pavlov University (St. Petersburg, Russia).

Финансирование. Авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Funding. No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors stated that there is no potential conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received 07.03.2023

Принята к печати / Accepted: 01.12.2023

Опубликована / Published: 20.12.2023

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Taquet M., Geddes J. R., Husain M., Luciano S., Harrison P. J. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*, 2021, Vol. 8, № 5, pp. 416–427. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5.
2. Cabral G., Gonçalves C., Serrazina F., Sá F. MRI Negative Myelitis Induced by Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *J Clin Neurol.*, 2022, Vol. 18, № 1, pp. 120–122. doi: 10.3988/jcn.2022.18.1.120.
3. Chou S.H., Beghi E., Helbok R., et al. Global Incidence of Neurological Manifestations Among Patients Hospitalized With COVID-19-A Report for the GCS-Neuro COVID Consortium and the ENERGY Consortium. *JAMA Netw Open*, 2021, Vol. 5, № 4, e2112131. Published 2021 May 3. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.12131.
4. Barman A., Sahoo J., Viswanath A., et al. Clinical Features, Laboratory, and Radiological Findings of Patients With Acute Inflammatory Myelopathy After COVID-19 Infection: A Narrative Review. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 2021, Vol.100, № 10, pp. 919–939. doi: 10.1097/phm.0000000000001857. PMID: 34347629; PMCID: PMC8436817.
5. Abrams R. M. C., Safavi F., Tuhim S., et al. MRI negative myelopathy post mild SARS-CoV-2 infection: vasculopathy or inflammatory myelitis? *J. Neurovirol.* 2021, Vol. 27, pp. 650–655. doi: org/10.1007/s13365-021-00986-w.
6. Newcombe V. F. J., Spindler L. R. B., Das T., et al. Neuroanatomical substrates of generalized brain dysfunction in COVID-19. *Intensive Care Med*, 2021, Vol. 47, № 1, pp. 116–118. doi: 10.1007/s00134-020-06241-w.
7. Дамулин И. В., Струценко А. А. Болезнь (синдром) Маркиафавы—Биньями. *Российский медицинский журнал*. 2016. Vol. 22, № 6. 332—336. doi: 10.18821/0869-2106-2016-22-6-332-336 [Damulin I. V., Strutsenko A. A. The disease

- (syndrome) of Marchiafava-Bignami. *Medical Journal of the Russian Federation*, 2016, Vol. 22, N. 6, pp. 332–336. doi: 10.18821/0869-2106-2016-22-6-332-336 (In Russ.).
8. Ellul M. A, Benjamin L., Singh B., et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020, Vol. 19, № 9, pp. 767–783. doi:10.1016/S1474-4422(20)30221-0.
 9. Johansson A., Mohamed M.S., Moulin T.C., Schiöth H.B. Neurological manifestations of COVID-19: A comprehensive literature review and discussion of mechanisms. *J Neuroimmunol*, 2021, Vol. 358, pp. 577658. doi: 10.1016/j.jneuroim.2021.577658.
 10. McQuaid C., Brady M., Deane R. SARS-CoV-2: is there neuroinvasion? *Fluids Barriers CNS*. 2021, Vol. 18, № 1, 32. Published 2021 Jul 14. doi: 10.1186/s12987-021-00267-y.
 11. Sungnak W., Huang N., Bécavin C., Berg M., Queen R., Litvinukova M., Talavera-López C., Maatz H., Reichart D., Sampaziotis F., Worlock K.B., Yoshida M., Barnes J.L. HCA Lung Biological Network. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med.* 2020, Vol. 26, № 5, pp. 681–687. doi: 10.1038/s41591-020-0868-6.
 12. Franke C., Ferse C., Kreye J., Reincke S.M., Sanchez-Sendin E., Rocco A., Steinbrenner M., Angermair S., Treskatsch S., Zickler D., Eckardt K.U., Dersch R., Hosp J., Audebert H.J., Endres M., Ploner J.C., Prüß H. High frequency of cerebrospinal fluid autoantibodies in COVID-19 patients with neurological symptoms. *Brain Behav Immun.* 2021, Vol. 93, pp. 415–419. doi: 10.1016/j.bbi.2020.12.022.
 13. Román G. C., Gracia F., Torres A., Palacios A., Gracia K., Harris D. Acute Transverse Myelitis (ATM): Clinical Review of 43 Patients With COVID-19-Associated ATM and 3 Post-Vaccination ATM Serious Adverse Events With the ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine (AZD1222). *Front Immunol.* 2021, Vol. 12, pp. 653786. doi: 10.3389/fimmu.2021.653786.

Секретарь государственной научной библиотеки имени академика В.И. Вернадского
Адрес: 119991, Москва, Б-10, стр. 1
Тел.: +7 (495) 253-5400, факс: +7 (495) 253-5401
E-mail: info@vniiv.ru

Государственная научная библиотека имени академика В.И. Вернадского
Адрес: 119991, Москва, Б-10, стр. 1
Тел.: +7 (495) 253-5400, факс: +7 (495) 253-5401
E-mail: info@vniiv.ru

Государственная научная библиотека имени академика В.И. Вернадского
Адрес: 119991, Москва, Б-10, стр. 1
Тел.: +7 (495) 253-5400, факс: +7 (495) 253-5401
E-mail: info@vniiv.ru

ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ / LETTER TO THE EDITOR

КАК МОБИЛЬНЫЕ ПОСТЫ ICL ПОМОГАЮТ МЕДИКАМ РКБ

HOW ICL MOBILE POSTS HELP RCH DOCTORS

А.А. Шагивалеев
ICL Техно, Казань

Смарт-тележки облегчают жизнь медсестрам, информируют врачей и страхуют пациентов (рис. 1).

«Для сертификации по главному стандарту цифровой медицины — HIMSS — обязательным условием была идентификация пациента на всех этапах оказания медпомощи. Как это сделать? Мы остановились на мобильных постах, разработанных ICL, и не пожалели», — говорит директор РКБ.

Рабочее место медсестры в клинике с тех пор полностью преобразилось: все необходимое у нее теперь всегда под рукой — в ящиках смарт-тележек, а встроенная медицинская система, заменяющая бумажные карты, не позволит ошибиться с лекарствами, подскажет, что в данный момент нужно тому или иному пациенту, и вовремя оповестит врача. В итоге медпер-

сонал, освобожденный от лишней беготни, стал экономить до 1,5 часов в день, а все инциденты, связанные с оказанием помощи, сведены до нуля (рис. 2).

РКБ как эталон цифровой клиники

С 2022 года РКБ официально работает по главным мировым стандартам цифровой медицины. Это единственная больница в Татарстане и вторая в России, которая получила сертификат HIMSS, подтверждающий соответствие самым передовым технологиям оказания медицинской помощи с помощью цифровых решений. Пациентов здесь идентифицируют по специальным браслетам на каждом этапе оказания медицинской помощи, а все назначения и манипуляции в режиме он-лайн отражаются в единой информационной системе.



Рис. 1. Поздравление команды РКБ с получением HIMSS
Fig. 1. Congratulations to RCH team on receiving HIMSS



Рис. 2. Одним из ключевых звеньев, без которого контур цифровизации замкнуть бы вряд ли удалось, стали многофункциональные мобильные посты медсестер, которые компания ICL разработала совместно с руководством больницы

Fig. 2. One of the key points that made digitalization of RCH possible is multifunctional mobile nursing posts, which ICL developed in cooperation with hospital management

В итоге все, что происходит с пациентом, стало абсолютно прозрачным, диагнозы точнее, а лечение назначается быстрее. Для этого больнице пришлось дооборудовать на 450 млн рублей: в стены больницы вмонтировали более 120 км кабеля, установили 500 точек Wi-Fi, оснастили 1355 рабочих мест техникой ICL. Но ключевым звеном, без которого контур цифровизации замкнуть бы вряд ли удалось, стали многофункциональные мобильные посты медсестер, которые компания ICL разработала совместно с руководством больницы.

Что такое рабочее место медсестры?

«Для прохождения сертификации HIMMS обязательным условием была идентификация пациента на всех этапах оказания медпомощи. Как это сделать? Чтобы медсестрам не приходилось носить в руках планшет, таблетницы и лекарства, мы остановились на мобильных постах. Причем решили совместить стандартную медицинскую тележку с компьютерным оборудованием, чтобы получилось универсальное рабочее место медсестры. С его помощью она сможет не только проводить медицинские манипуляции, оказы-

вать первую помощь, но и обмениваться информацией в системе», — объясняет директор РКБ Станислав Мягков (рис. 3).

Многофункциональные мобильные посты принято называть смарт-тележками. Смарт — потому что умные: каждая деталь до последнего винтика в них неслучайна. Они представляют собой металлические тележки на колесах, на которые установлены ноутбуки с медицинской информационной системой — у каждой медсестры свой логин и пароль для входа, поэтому все действия каждого медработника становятся полностью прозрачными и сохраняются в системе. Тележки оснащены тремя выдвижными ящиками для медикаментов и расходных материалов, которые закрываются на ключ в целях безопасности. Справа установлен сканер для считывания штрих-кодов на лекарствах и браслетах пациентов и термопринтер для печати этих браслетов, слева — держатель для санитайзера. А на задней части мобильного поста предусмотрены контейнеры для медицинских отходов разных категорий, чтобы медсестрам больше не приходилось ходить к урнам после каждой инъекции. Предусмотрен даже выдвижной столик для компьютерной мыши.

Мобильные посты изготовлены из прочной стали, покрыты краской с антибактериальным покрытием и полностью соответствуют всем требованиям для медизделий — выдерживают любую дезинфекцию. Вес устройств — около 50 кг, но благодаря технологичным шасси он незаметен: тележки можно легко возить одной рукой (рис. 4).

«Мобильный пост с набором инструментов и лекарственных средств позволяет контролировать работу младшего персонала, качество и своевременность исполнения назначений: вовремя ли он измеряет температуру, давление, дает таблетки, ставит инъекции и так далее», — объясняет руководитель направления «Здравоохранение», заместитель директора департамента продаж и маркетинга ICL Техно Альберт Шагивалеев.

Как работают мобильные посты?

Вся работа медсестер в РКБ теперь выстроена с использованием мобильных постов. Например, постовая медсестра комплектует тележку медикаментами. При этом в системе открывается карта пациента, сканируется его таблетница и каждое лекарство, которое в нее поместят. Система подтверждает, что именно этот препарат

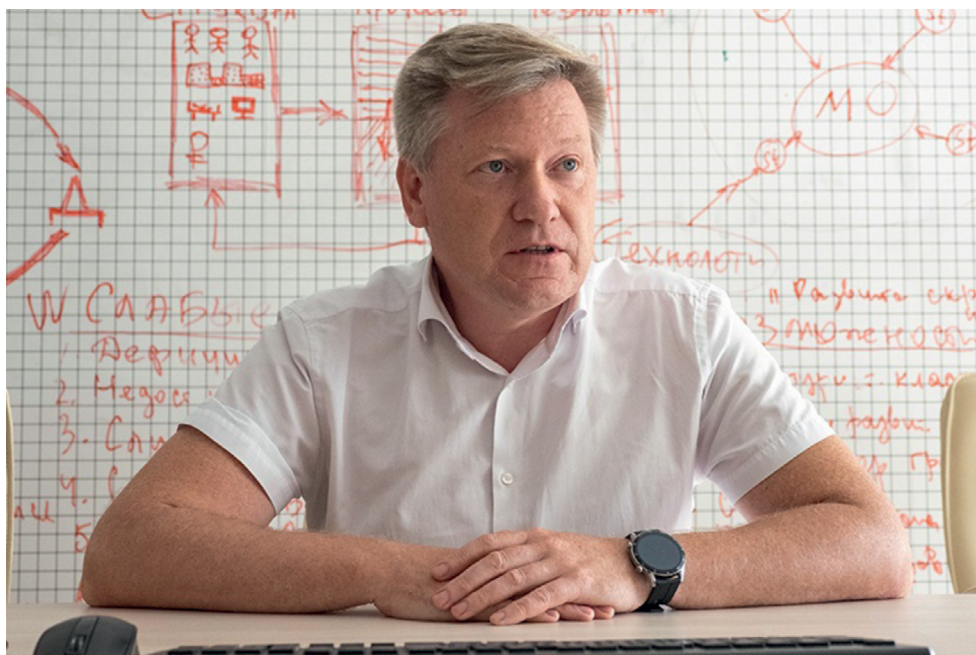


Рис. 3. Станислав Мягков: «Чтобы медсестрам не приходилось носить в руках планшет, таблетницы и лекарства, мы остановились на мобильных постах. Причем решили совместить стандартную медицинскую тележку с компьютерным оборудованием, чтобы получилось универсальное рабочее место медсестры»

Fig. 3. Stanislav Myagkov: “So that nurses do not have to carry a tablet, pills and medicines in their hands, we stopped at mobile posts. Moreover, they decided to combine a standard medical trolley with computer equipment to make a universal nurse’s workplace”



Рис. 4. Мобильные посты изготовлены из прочной стали, покрыты краской с антибактериальным покрытием и полностью соответствуют всем требованиям для медицинских изделий

Fig. 4. Mobile posts are made of durable steel, coated with antibacterial paint and fully comply with all requirements for medical devices

и именно в этой дозировке был назначен, так что вероятность ошибки сводится к нулю (рис. 4).

Второй этап верификации проходит уже в самих палатах: перед тем как выдать пациенту таблетки медсестра сканирует специальный

штрих-код с браслета у него на руке и повторно считывает штрих-код на самой таблетнице: если случайно произойдет путаница, на экране сразу высветится предупреждение об ошибке (рис. 5).

«Это очень удобно! Нас полностью обезопасили от любых ошибок», — рассказывает старшая медсестра неврологического отделения Эльвира Тимофеева. Она показывает содержание ящиков: кроме лекарств там обязательно есть укладка неотложной помощи, аппарат для измерения давления, термометр и пульсоксиметр. Медработник может сразу замерить показатели пациента и внести их в систему, а лечащий врач сможет увидеть их в ту же секунду. Как и всю информацию о том, какие препараты и в какое время были даны больному — это позволяет отследить эффективность терапии, скорректировать ее при необходимости и поможет объяснить, например, колебания в результатах анализов.

Но и это еще не все. «Система предупреждает, если у пациента есть на что-то аллергия или есть риски падений. И даже подсказывает, что нужно конкретному пациенту, например, если есть риски развития пролежней», — объясняет Э. Тимофеева.



Рис. 5. Медработник может сразу замерить показатели пациента и внести их в систему — лечащий врач сможет увидеть их в ту же секунду
Fig. 5. The health worker can immediately measure the patient's indicators and enter them into the system — the attending physician will be able to see them at the same second

«Применение мобильных комплексов позволило избавить медсестер от лишней беготни. Они подходят к койке пациента сразу со всем необходимым,— оценивает эффективность вне-

дрения главврач РКБ Рафаэль Шавалиев. — Это сэкономило медсестрам по 60–80 минут в день, которые они могут уделять непосредственно уходу за пациентом».

По словам главврача, благодаря тому, что все необходимое всегда под рукой, а все процессы регламентированы, медсестра ни на что не отвлекается и четко выполняет назначения врача. «Это гарантирует своевременность введения лекарственных препаратов, передачи таблеток и выполнения других клинических рекомендаций,— подчеркивает он. — Но самое важное — это безопасность. Медсестра никогда не перепутает таблетницы; любые инциденты, связанные с качеством и безопасностью оказания медпомощи, у нас сегодня доведены практически до нуля».

Разработка: максимальная наполняемость и технологичность в одном устройстве

Станислав Мягков отметил, что РКБ уже много лет взаимодействует с компанией ICL, почти вся компьютерная техника в клинике — их производство. «Когда мы занялись полной цифровизацией клиники и стали претендовать на получение сертификата HIMSS, для нас было очевидно, что основным партнером по разра-



Рис. 6. «Перед нами стояла задача за два месяца спроектировать и произвести 100 смарт-тележек. Мы все делали достаточно быстро, промедление для РКБ было чревато неполучением HIMSS»

Fig. 6. «We were to design and produce 100 smart carts in two months. We did everything quickly enough, otherwise RCH would not receive HIMSS»



Рис. 7. «Оперативно разработали три варианта тележек, одобрили третий — его и пустили в серию», — говорит Шагивалеев.

Fig. 7. «Promptly developed three versions of trolleys, approved the third — it was approved for mass production», says Shagivaleev.

ботке multifunctional workstations for nurses should be ICL. We came to the production of a whole team, and the company's engineers were with us in real-time creating drawings. Literally after 1.5 months we sent the first mobile post for approval: we tested it in all services, each personally went with the trolley, explained all comments and proposals. The team in ICL very quickly reacted to them, and we got a good result», — вспоминает директор РКБ (рис. 6).

Надо сказать, что к этому моменту на рынке уже были похожие устройства российских и зарубежных производителей, но они значительно уступали по функционалу, в основном были сделаны из пластика и проходили не во все дверные проемы. Поэтому пришлось разрабатывать с нуля собственную уникальную технологию.

Требования к новой разработке были следующими. Тележка должна быть легкой и удобной в маневрировании и совмещать в себе функции доставки лекарств и работу в информационной системе. При этом важно, чтобы она была надежной и долговечной, чтобы мобильные посты прослужили без нареканий минимум 10–15 лет.

Что еще ICL делает для здравоохранения?

С 2015 года компания ICL начала создавать систему удаленных телемедицинских консультаций, стала поставщиком этого продукта

для Минобороны. Чегоданчик с медицинскими приборами поступил в медсанчасти, подведомственные военно-медицинской академии. Он позволил полностью автоматизировать проведение профмедосмотра и диспансеризации, оказывать медицинскую помощь в удаленных и труднодоступных районах и оперативно принимать решения.

В 2018 году ICL разработала этот комплекс в исполнении телемедицинской стойки для стационаров. К нему можно подключить любое устройство и создать трансляцию для онлайн-консультаций, а также передавать изображения с медицинских устройств (эндоскоп, УЗИ и так далее).

Кроме того, ICL создала систему диспансеризации и профмедосмотров для фельдшерских акушерских пунктов, оснатив их мобильными диагностическими комплексами, которые позволяют оперативно проводить скрининги. В портфеле медицинских проектов также система электронно-информационной очереди и защищенное рабочее место врача ICL Ray с защитой персональных данных. Только в РКБ установлено около 1,5 тыс. таких рабочих станций.

«Над созданием устройств работала целая команда. В нее входили инженер-проектировщик, который конструировал 3D-модель, инженеры по производству смарт-тележки, логисты, менеджеры и непосредственно сотрудники РКБ, включая главврача. Само изготовление заняло две недели», — перечисляет Шагивалеев.

«Сейчас в наших планах создать целую линейку медицинских инструментов и устройств, которые обладают IT-составляющей. Это будут программно-аппаратные комплексы, которые позволят сделать оказание медицинских услуг еще более эффективным, быстрым и безопасным».

Что дальше?

Сейчас готова новая версия смарт-тележки. В ней ноутбук заменен встроенным монитором с антивандальной клавиатурой, которые можно дезинфицировать спиртовыми антисептиками — они имеют высокую степень защиты от проникновения влаги. Монитор, кстати, сенсорный, системой можно управлять даже без мыши.

Этот мобильный пост 2.0 сейчас тестируется в одном из реанимационных отделений РКБ. И, по словам директора, сами медики теперь просят



Рис. 8. Перспективная
смарт-тележка
Fig. 8. Promising smart cart

закупить дополнительные устройства. «На первом этапе планировалось оснастить мобильными постами обычные отделения, но когда в реанимациях и оперблоках их увидели, сразу заявили, что тоже мечтают об их использовании. Понять их можно: анестезиолог, например, во время операции должен постоянно отслеживать витальные функции пациента, корректировать наркоз и все это фиксировать. Сейчас в реанимации наркозные карты ведутся на бумаге, а потом переносятся в компьютер. С новыми мобильными постами от такой двойной работы мы анестезиологов освободим», — рассуждает Станислав Мягков. По его словам, после предсерийной обкатки в РКБ закупят еще 50 смарт-тележек как раз для оснащения реанимационных отделений и оперзалов. Тем более что новая версия выдерживает самые жесткие требования к стерильности и обработке — ее можно буквально заливать антисептиком.

Со слов руководителя направления «Здравоохранение» ICL, устройством уже заинтересовались в других регионах. «Мы отправили тележки на тесты в «Коммунарку» — многопрофильный медицинский кластер в Москве, и еще в две больницы. Мы готовы учесть пожела-

ния по наполнению мобильных постов, потому что каждое медучреждение работает по своим стандартам и медицинским системам».

На второй версии ICL останавливаться не планирует. Новая модернизация позволит придать рабочему месту медсестры еще большую автономность за счет дополнительных съемных батарей, чтобы не было необходимости подключать смарт-тележку к розетке. А. Шагивалеев также намерен дополнительно нарастить функциональность устройства, например, создать систему аутентификации самой тележки, чтобы в единой информационной системе отображались данные о том, где она физически находится (рис. 8). Рассматривается возможность подключить к тележке электромотор, а в будущем он допускает даже создание беспилотных систем.

«Сейчас в наших планах создать целую линейку медицинских инструментов и устройств, которые обладают IT-составляющей. Это будут программно-аппаратные комплексы, которые позволят сделать оказание медицинских услуг еще более эффективным, быстрым и безопасным», — заключил Шагивалеев.

Сведения об авторах:

Шагивалеев Альберт Аухатович — кандидат технических наук, руководитель направления «Здравоохранение» ICL Techno; 422616, Республика Татарстан, Лаишевский район, село Усады, ул. Дорожная, 42 Особая экономическая зона «Иннополис»; e-mail: a.shagivaleev@icl.kazan.ru

Information about the authors:

Albert A. Shagivaleev — Candidate of Technical Sciences, Head of Healthcare department ICL Techno; 422616, Republic of Tatarstan, Laishevsky district, Usady village, Dorozhnaya str., 42 Innopolis Special Economic Zone; e-mail: a.shagivaleev@icl.kazan.ru

ОПЫТ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ / MEDICAL SUPPORT EXPERIENCE

ПРОБЛЕМЫ СОХРАНЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ В АРКТИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ ОБСУДИЛИ НА ФОРУМЕ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Т.С. Ляпунова

27 сентября в рамках Международного форума по освоению ресурсов нефти и газа Российской Арктики и континентального шельфа стран СНГ «RAO/CIS Offshore 2023» состоялся круглый стол «Арктическая и морская (водолазная и судовая) медицина».

Круглый стол был подготовлен и проходил при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации, Федерального медико-биологического агентства (ФМБА) России, Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

В адрес участников круглого стола прозвучало приветствие Министра здравоохранения Михаила МУРАШКО, в котором, в частности, говорилось: «Министерство здравоохранения Российской Федерации уделяет вопросам освоения арктических территорий самое пристальное внимание. Приоритетным направлением для совершенствования здравоохранения арктических территорий являются внедрение телемедицинских технологий, развитие промышленной медицины, организация оказания первой медицинской помощи. В сегодняшних реалиях особенную актуальность сохраняют вопросы кадрового обеспечения медицинских организаций арктических территорий».

В рамках круглого стола работали три секции: «Медицина на отдаленных промышленных объектах», «Морская и судовая медицина. Медицинское обеспечение морских операций» и «Водолазная медицина».

Модератором мероприятий выступил начальник медицинской службы Главного командования ВМФ России, доктор медицинских наук, профессор Игорь МОСЯГИН, сопредседателями – Сергей АНТИПОВ, президент ассоциации «Институт отдаленного здравоохранения», Юрий ГРАБСКИЙ, временно исполняющий обязанности директора ФГБУН НИИ ПММ ФМБА России, Иван ЛЕПЕТИНСКИЙ, главный врач по водолазной медицине Морспасслужбы и Анастасия ОРЛОВА, Госкорпорация «Росатом».

Участниками мероприятия стали представители Комитета Санкт-Петербурга по делам Арктики, ПАО «Газпром», Агентства инфраструктурного и промышленного развития Ямало-Ненецкого автономного округа, АНИИ им. И.М. Сеченова, Государственной корпорации по атомной энергии «Росатом», ФГУП «Крыловский государственный научный центр», АО ПО «Севмаш», МЧС России, Санкт-Петербургского НИИ промышленной и морской медицины, административного департамента Министерства транспорта России, медицинской службы Главного командования Военно-Морского Флота РФ, Ассоциации «Институт отдаленного здравоохранения», концерна «Аксион», Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко, ООО «ГЕО МЕД», ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, ТМУ Росминздрава и многие другие.

Участники мероприятия обсудили вопросы арктической и морской медицины как элемента медицинского обеспечения и медицинского реагирования в сфере освоения нефтегазовых ресурсов Арктики.

Всего на круглом столе было представлено более двадцати разноплановых докладов. Часть из них касалась вопросов организации медицинской помощи в условиях морских рейсов и Арктики, подготовки кадров и формирования кадрового резерва, другие были посвящены оценке состояния здоровья и профилактике заболеваний у работающих в сложных условиях моря и Севера, ряд докладов освещал развитие и современное состояние некоторых технологий, в том числе телемедицины.

Спикеры рассказали об инновационных методах и опыте применения новых технологий

при оценке, профилактике и лечении заболеваний в регионах, входящих в Арктическую зону Российской Федерации.

Все без исключения сообщения были содержательными и глубоко анализировали ту или иную проблему. Среди докладчиков представители ВМФ РФ, ФМБА России, Роспотребнадзора, Росморспаса, медицинских вузов Санкт-Петербурга и Архангельска, в их числе ВМедА им. С.М.Кирова, Архангельской международной школы общественного здоровья Северного государственного медицинского университета (Архангельск) Минздрава России, ФГБУ «Морспасслужба» и др.

На круглом столе также говорили о водолажном обеспечении при производстве глубоководных работ на шельфе и не только. Большой интерес у собравшихся вызвали доклады Риммы ЕНИКЕЕВОЙ (ВМедА им. С.М. Кирова) «Обеспечение и контроль качества газов, используемых в водолазной медицине», Алексея ТЯГНЕРЕВА (ВУНЦ ВМФ «ВМА») «Медико-психологическая реабилитация водолазного состава Военно-Морского Флота, Андрея ЯРКОВА (АНО «Центр подводных исследований РГО») «Проведение экспериментальных водолазных спусков при производстве глубоководных работ с судна-носителя ГВК».

Интересной была дискуссия, в фокусе которой оказались вопросы по организации медицинской помощи морякам. Участники круглого стола высказали консолидированное мнение о необходимости внесения изменений в некоторые нормативно-правовые акты, регламентирующие допуск в плавсостав и оказание медицинской помощи во время морских рейсов.

Особый интерес собравшихся вызвало информативное сообщение компании «АйСи-Эл-Техно» о применении телемедицины при проведении медицинских осмотров. Предложенные в докладе технологии были представлены в рамках выставки «RAO/CIS Offshore».

Напомним: Форум «RAO/CIS Offshore 2023» проводится по распоряжению Правительства РФ, поддержку мероприятию оказывают: официальный спонсор — ПАО «НОВАТЭК», партнер круглого стола — ПАО «Транснефть», спонсор Молодежной сессии — ООО «Газпром добыча шельф Южно-Сахалинск».

Посетив экспозицию, участники смогли ознакомиться с программно-аппаратным комплексом «ЭСМО», который позволяет автоматизировать предрейсовый/предвахтовый медицинский осмотр, протестировать качество российских одноразовых термохимических нагревательных элементов, в том числе самонагревающихся грелок под брендом «ТЕ-ПЛОИД»® и «АИСТ»®, по достоинству оценить современные индивидуальные средства спасения на воде, водолазное и обеспечивающее безопасность длительного пребывания человека на воде, в воде и под водой снаряжение, которое представили «КВАЗАР», «НПК СОТА», «НПФ СЗМА» и «Акватикс-Про».

По итогам работы круглого стола «Арктическая и морская (водолазная и судовая) медицина» принята резолюция, в которой содержатся предложения по совершенствованию медицинской помощи на промышленных объектах в условиях Арктического шельфа, концептуальным решениям и современным моделям медицинского обслуживания экипажей российских морских судов, усовершенствованию подготовки членов экипажей по оказанию медицинской помощи на борту судна, опыту внедрения телемедицины в Арктической зоне.

Особое внимание в резолюции уделено подготовке в 2024 году в рамках форума по судостроению и разработке высокотехнологичного оборудования для освоения Арктики и континентального шельфа «OMR2024» молодежной секции «Медицинский кадровый резерв» и Чемпионата по удаленному здравоохранению в море и Арктике. Принято решение по формированию рабочей группы подготовки данного события с проработкой кейс-задания по тематике форума.

Протокольные решения по итогам круглого стола «Арктическая и морская медицина» направлены в адрес заместителя председателя Правительства Российской Федерации А.В. Новака и Министра здравоохранения Российской Федерации М. А. Мурашко.