

Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях **№ 2** 2018 г.

Научный рецензируемый журнал

Издается ежеквартально с 2007 г.

Учредитель

Федеральное государственное
бюджетное учреждение
«Всероссийский центр экстренной
и радиационной медицины
им. А.М. Никифорова» МЧС России
Nikiforov Russian Center
of Emergency and Radiation Medicine,
EMERCOM of Russia

Центр сотрудничает со Всемирной
организацией здравоохранения (ВОЗ)

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору
за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций
и охране культурного наследия.
Свидетельство о регистрации
ПИ № ФС77-27744 от 30.03.2007 г.

Индекс для подписки

в агентстве «Роспечать» **80641**

Рефераты статей представлены
на сайтах Научной электронной библиотеки <http://www.elibrary.ru>
и ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова
МЧС России <http://www.nrcerm.ru>

Импакт-фактор (2017) 0,517

Компьютерная верстка С. И. Рожкова,
В. И. Евдокимов. Корректор Л. Н. Агапова.
Перевод Н. А. Мухина

Отпечатано в РИЦ Санкт-Петербургского
университета ГПС МЧС России.
198107, Санкт-Петербург, Московский пр., д. 149.
Подписано в печать 30.05.2018 г.
Формат 60х90 1/8. Усл. печ. л. 14,4.
Тираж 1000 экз.

Адрес редакции:

194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2, ВЦЭРМ
им. А.М. Никифорова, редакция
журнала, тел.: (812) 702-63-47,
факс: (812) 702-63-63,
<http://www.nrcerm.ru>; mchsros.elpub.ru
e-mail: 9334616@mail.ru; rio@nrcerm.ru

ISSN 1995-4441 (print)

ISSN 2541-7487 (online)

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские проблемы

- Гладких П.Ф., Косачев И.Д., Лемешкин Р.Н.*
Ликвидация медико-санитарных последствий землетрясения
в Армянской ССР зимой 1988 г. (к 30-летию катастрофы) 5
- Гудзь Ю.В., Ветошкин А.А., Чеботарёв С.В.* Артроскопическая
операция по Латарже: технические особенности выполнения,
среднесрочные функциональные результаты. 16
- Евдокимов В.И., Чернов Д.А., Сивашенко П.П., Еськов А.С.*
Медико-статистические показатели заболеваемости
военнослужащих по призыву Вооруженных сил
Республики Беларусь и Российской Федерации (2003–2016 гг.) . 26
- Тулупов А.Н., Мануковский В.А., Кажанов И.В., Бесаев Г.М.*
Опыт оказания специализированной медицинской помощи
при закрытых сочетанных травмах и ранениях
в травмоцентре первого уровня «Санкт-Петербургский
научно-исследовательский институт скорой помощи
им. И.И. Джанелидзе» 51

Биологические проблемы

- Быкова А.Ф., Иванов И.М., Гребенюк А.Н.*
Проблемы и перспективы ингаляционного применения веществ
пептидной и белковой структуры в качестве потенциальных
медицинских средств противорадиационной защиты 60
- Коржавин А.В., Трапезникова В.Н., Трапезников А.В.,
Николкин В.Н., Платаев А.П.* Первые результаты
радиоэкологического исследования водоема-охладителя
Белоярской АЭС после ввода в эксплуатацию
4-го энергоблока БН-800 70
- Крупин А.В., Шперлинг И.А., Романов П.А., Шперлинг М.И.*
Изменения функциональных и лабораторных показателей
при восполнении острой кровопотери охлажденным
гипертоническим раствором в эксперименте. 83
- Стосман К.И., Сивак К.В., Саватеева-Любимова Т.Н.*
Нарушения в иммунной системе экспериментальных животных
в ранние и отдаленные сроки в условиях острого воздействия
обедненным ураном 95
- Трофимова И.В., Дрыгина Л.Б., Эллиниди В.Н.*
Особенности гормон-рецепторного взаимодействия
стероидных гормонов и витамина D при остеопеническом
синдроме. 101
- Хорошнина Л.П., Чурилов Л.П.*
Метаболические и патофизиологические нарушения
при длительном голодании человека. 109

Главный редактор

Алексанин Сергей Сергеевич – д-р мед. наук проф., Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России

Редакционная коллегия

Рыбников Виктор Юрьевич (зам. гл. редактора) – д-р мед. наук, д-р психол. наук проф., Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург, Россия);

Евдокимов Владимир Иванович (науч. редактор) – д-р мед. наук проф., Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург, Россия);

Мухаметжанов Амантай Муканбаевич – д-р мед. наук доц., Карагандинский государственный медицинский университет (г. Караганда, Казахстан);

Мухина Наталия Александровна – канд. мед. наук доц., Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург, Россия);

Ушаков Игорь Борисович – д-р мед. наук проф., акад. РАН, Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна (Москва, Россия);

Шабанов Петр Дмитриевич – д-р мед. наук проф., Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

Редакционный совет

Аклеев Александр Васильевич – д-р мед. наук проф., Уральский научно-практический центр радиационной медицины (г. Челябинск, Россия);

Беленький Игорь Григорьевич – д-р мед. наук, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия);

Благинин Андрей Александрович – д-р мед. наук проф., Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия);

Гончаров Сергей Федорович – д-р мед. наук проф., акад. РАН, Всероссийский центр медицины катастроф «Защита» (Москва, Россия);

Ермаков Павел Николаевич – д-р биол. наук проф., акад. РАО, Южный федеральный университет (г. Ростов-на-Дону, Россия);

Зыбина Наталья Николаевна – д-р биол. наук проф., Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург, Россия);

Иванов Павел Анатольевич – д-р мед. наук проф., Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (Москва, Россия);

Ильин Леонид Андреевич – д-р мед. наук проф., акад. РАН, Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна (Москва, Россия);

Кочетков Александр Владимирович – д-р мед. наук проф., Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова (Санкт-Петербург, Россия);

Майстренко Дмитрий Николаевич – д-р мед. наук проф., Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова (Санкт-Петербург);

Марченко Татьяна Андреевна – д-р мед. наук проф., Всероссийский научно-исследовательский институт по проблемам гражданской обороны и чрезвычайных ситуаций МЧС России (Москва, Россия);

Миннуллин Ильдар Пулатович – д-р мед. наук проф., Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия);

Новикова Ирина Альбертовна – д-р мед. наук проф., Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова (г. Архангельск, Россия);

Попов Валерий Иванович – д-р мед. наук проф., Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко (г. Воронеж, Россия);

Решетников Михаил Михайлович – д-р психол. наук проф., Восточно-Европейский институт психоанализа (Санкт-Петербург, Россия);

Рожко Александр Валентинович – д-р мед. наук проф., Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека (г. Гомель, Беларусь);

Романович Иван Константинович – д-р мед. наук проф., чл.-кор. РАН, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены им. проф. П.В. Рамзаева (Санкт-Петербург, Россия);

Романчишен Анатолий Филиппович – д-р мед. наук проф., Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия);

Тихилов Рашид Муртузалиевич – д-р мед. наук проф., Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена (Санкт-Петербург, Россия);

Тулупов Александр Николаевич – д-р мед. наук проф., Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия);

Хоминец Владимир Васильевич – д-р мед. наук проф., Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия);

Черешнев Валерий Александрович – д-р мед. наук проф., акад. РАН, Институт иммунологии и физиологии (г. Екатеринбург, Россия);

Шантырь Игорь Игнатьевич – д-р мед. наук проф., Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург, Россия);

Hetzer Roland – д-р мед. наук проф., Немецкий сердечный центр (г. Берлин, ФРГ);

Bey Tareg – д-р мед. наук проф., Департамент гражданской защиты (г. Ориндж, США);

Bernini-Carri Enrico – д-р мед. наук проф., Департамент гражданской обороны (г. Модена, Италия)

© Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, 2018 г.

Решением Минобрнауки России от 01.12.2015 г. № 13-6518 журнал включен в состав Перечня рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по группам специальностей: 05.26.00 «Безопасность деятельности человека», 14.01.00 «Клиническая медицина», 14.02.00 «Профилактическая медицина», 14.03.00 «Медико-биологические науки», 19.00.00 «Психологические науки»

Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях

Founder

The Federal State Budgetary Institute
«The Nikiforov Russian Center of Emer-
gency and Radiation Medicine», The Min-
istry of Russian Federation for Civil Defence,
Emergencies and Elimination of Conse-
quences of Natural Disasters (NRCERM,
EMERCOM of Russia)

World Health Organization Collaborating
Center

Journal Registration

Russian Federal Surveillance Service for
Compliance with the Law in Mass Commu-
nications and Cultural Heritage Protection.
Registration certificate
ПИ № ФС77-27744 of 30.03.2007.

Subscribing index

in the «Rospechat» agency: **80641**

Abstracts of the articles are presented on
the website of the Online Research Library:
<http://www.elibrary.ru>, and the full-text
electronic version of the journal – on
the official website of the NRCERM,
EMERCOM of Russia:
<http://www.nrcerm.ru>

Impact factor (2017) 0.517

Computer makeup S. I. Rozhkova,
V. I. Evdokimov. Proofreading L. N. Aga-
pova. Translation N. A. Muhina

Printed in the St. Petersburg University
State Fire-Fighting Service, EMERCOM
of Russia.

Approved for press 30.05.2018. Format
60x90^{1/8}. Conventional sheets 14.4.
No. of printed copies 1000.

Address of the Editorial Office:

Academica Lebedeva Str., 4/2,
St. Petersburg, 194044. NRCERM.
EMERCOM of Russia, Tel. (812)
541-85-65, fax (812) 541-88-05,
<http://www.nrcerm.ru>; mchsros.elpub.ru
e-mail: 9334616@mail.ru; rio@nrcerm.ru

ISSN 1995-4441 (print)

ISSN 2541-7487 (online)

CONTENTS

Medical Issues

- Gladkikh P.F., Kosachev I.D., Lemeshkin R.N.*
Mitigation of consequences of an earthquake in Armenia
in the winter of 1988 (To the 30 anniversary of accident) 5
- Gudz Yu.V., Vetoshkin A.A., Chebotarev S.V.*
Arthroscopic Latarjet procedure: technique-related characteristics,
mid-term functional results 16
- Evdokimov V.I., Chernov D.A., Sivashchenko P.P., Yeskou A.S.*
Medical and statistical indicators of morbidity among conscripts
in Armed forces of the Republic of Belarus and Russian Federation
(2003–2016). 26
- Tulupov A.N., Manukovskiy V.A., Kazhanov I.V., Besaev G.M.*
An experience in providing specialized medical care in closed
combined injuries and injuries at the Level I Trauma Center
of Saint-Petersburg Research Institute of Emergency Medicine
n.a. I. I. Dzhanelidze 51

Biological Issues

- Bykova A.F., Ivanov I.M., Grebenyuk A.N.*
Problems and prospects of inhalation application of peptide
and protein compounds as potential medical radiation
protective agents 60
- Korzhavin A.V., Trapeznikova V.N., Trapeznikov A.V., Nikolkin V.N.,
Plataev A.P.* First results of the radioecological research
of the Beloyarsk NPP cooling pond after
the 4th Unit BN-800 commissioning 70
- Krupin A.V., Shperling I.A., Romanov P. A., Shperling M.I.*
Change of functional and laboratory parameters after compensation
of acute blood loss with cooled hypertonic solution in experiment . . . 83
- Stosman K.I., Sivak K.V., Savateeva-Ljubimova T.N.*
Disturbances in the immune system of experimental animals
in the early and delayed periods under conditions of acute exposure
to depleted uranium. 95
- Trofimova I.V., Drygina L.B., Ellinidi V.N.*
Features of hormone-receptor interaction between steroid hormones
and vitamin D in osteopenic syndrome 101
- Khoroshinina L.P., Churilov L.P.* Metabolic and pathophysiological
disorders in human organism during prolonged starvation. 109

Editor-in-Chief

Sergei S. Aleksanin – Dr. Med. Sci. Prof., Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (St. Petersburg, Russia)

Editorial Board

Viktor Yu. Rybnikov (Deputy Editor-in-Chief) – Dr. Med. Sci., Dr. Psychol. Sci. Prof., Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (St. Petersburg, Russia);

Vladimir I. Evdokimov (Science Editor) – Dr. Med. Sci. Prof., Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (St. Petersburg, Russia);

Amantai Mukanbaevich Mukhametzhanov – Dr. Med. Sci. Associate Prof., Karaganda State Medical University (Karaganda, Kazakhstan);

Nataliya A. Mukhina – PhD Med. Sci. Associate Prof., Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (St. Petersburg, Russia);

Igor' B. Ushakov – Dr. Med. Sci. Prof., Member, Russian Academy of Sciences, Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan (Moscow, Russia);

Petr D. Shabanov – Dr. Med. Sci. Prof., Kirov Military Medical Academy (St. Petersburg, Russia)

Members of Editorial Council

Aleksandr V. Akleev – Dr. Med. Sci. Prof., Urals Research Center for Radiation Medicine (Chelyabinsk, Russia);

Igor G. Belenkii – Dr. Med. Sci., Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University (St. Petersburg, Russia);

Andrei Aleksandrovich Blaginina – Dr. Med. Sci. Prof., Kirov Military Medical Academy (St. Petersburg, Russia);

Sergei F. Goncharov – Dr. Med. Sci. Prof., Member, Russian Academy of Sciences, All Russian Centre for Disaster Medicine "Zaschita" (Moscow, Russia);

Pavel N. Ermakov – Dr. Biol. Sci. Prof., Member, Russian Academy of Education, Southern Federal University (Rostov-on-Don, Russia);

Natal'ya N. Zybins – Dr. Biol. Sci. Prof., Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (St. Petersburg, Russia);

Pavel A. Ivanov – Dr. Med. Sci. Prof., N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Moscow, Russia);

Leonid A. Il'in – Dr. Med. Sci. Prof., Member, Russian Academy of Sciences, Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan (Moscow, Russia);

Aleksandr V. Kochetkov – Dr. Med. Sci. Prof., Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine EMERCOM of Russia (St. Petersburg, Russia);

Dmitry N. Maystrenko – Dr. Med. Sci. Prof., Russian Research Centre of Radiology and Surgical Technologies named after A.M. Granov (St. Petersburg, Russia);

Tat'yana A. Marchenko – Dr. Med. Sci. Prof., All-Russian Research Institute for Civil Defense and Emergencies EMERCOM of Russia (Moscow, Russia);

Il'dar P. Minnullin – Dr. Med. Sci. Prof., Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University (St. Petersburg, Russia);

Irina Al'bertovna Novikova – Dr. Med. Sci. Prof., Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov (Arkhangelsk, Russia);

Valerii I. Popov – Dr. Med. Sci. Prof., Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Voronezh, Russia);

Mikhail M. Reshetnikov – Dr. Psychol. Sci. Prof., East European Institute of Psychoanalysis (St. Petersburg, Russia);

Aleksandr V. Rozhko – Dr. Med. Sci. Prof., Republican Scientific Center for Radiation Medicine and Human Ecology (Gomel, Belarus);

Ivan K. Romanovich – Dr. Med. Sci. Prof., Corresponding Member Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg Research Institute of Radiation Hygiene after Prof. P.V. Ramzaev (St. Petersburg, Russia);

Anatoliy F. Romanchishen – Dr. Med. Sci. Prof., St. Petersburg State Pediatric Medical University (St. Petersburg, Russia);

Rashid M. Tikhilov – Dr. Med. Sci. Prof., Russian Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden (St. Petersburg, Russia);

Aleksandr N. Tulupov – Dr. Med. Sci. Prof., I.I. Dzhanelidze St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine (St. Petersburg, Russia);

Vladimir V. Khominets – Dr. Med. Sci. Prof., Kirov Military Medical Academy (St. Petersburg, Russia);

Valerii A. Chereshnev – Dr. Med. Sci. Prof., Member, Russian Academy of Sciences, Institute of Immunology and Physiology (Yekaterinburg, Russia);

Igor' I. Shantyr' – Dr. Med. Sci. Prof., Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (St. Petersburg, Russia);

Hetzer Roland – Dr. Med. Sci. Prof., Deutsches Herzzentrum (Berlin, Germany);

Bey Tareg – Dr. Med. Sci. Prof., Civil Defence Department (Orange, California, USA);

Bernini-Carri Enrico – Dr. Med. Sci. Prof., Civil Defence Department (Modena, Italy)

© NRCERM, EMERCOM of Russia, 2018

By decision of the Ministry of Education and Science of Russia dated December 01/12/2015 N 13-6518, the journal is included in the List of peer-reviewed scientific journals, where basic results of dissertations on degree-conferring scientific specialties: 05.26.00 "Safety of human activity"; 14.01.00 "Clinical medicine"; 14.02.00 "Preventive medicine"; 03.14.00 "Life sciences"; 19.00.00 "Psychological science" should be published.

ЛИКВИДАЦИЯ МЕДИКО-САНИТАРНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ЗЕМЛЕТРЯСЕНИЯ В АРМЯНСКОЙ ССР ЗИМОЙ 1988 Г. (К 30-ЛЕТИЮ КАТАСТРОФЫ)

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6)

Актуальность. 7 декабря 1988 г. в 10 ч 41 мин в Армянской ССР произошло катастрофическое землетрясение. Оказались полностью или частично разрушены города Спитак, Ленинакан, Кировокан, Степанаван и еще более 300 других населенных пунктов. Погибли более 25 тыс. человек. В общей сложности природная катастрофа вывела из строя до 40 % промышленного потенциала республики. События армянской трагедии послужили предтечей формирования в стране системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера, а опыт, накопленный в ходе ликвидации медико-санитарных последствий, позволил сформулировать основные принципы новой отрасли здравоохранения – «Медицины катастроф».

Цель. Произвести ретроспективную оценку опыта ликвидации медико-санитарных последствий землетрясения в декабре 1988 г. в Армянской ССР силами и средствами медицинской службы Вооруженных сил СССР.

Методика. Были изучены научные издания, посвященные проблемам ликвидации последствий землетрясений, проиндексированные в Российской государственной библиотеке и Научной электронной библиотеке, проанализированы личный опыт и опыт участия военно-медицинских специалистов в ликвидации последствий землетрясения в г. Спитаке с последующим сопоставлением полученных данных с современными аспектами теории и практики медицины катастроф.

Результаты и их анализ. Оказание медицинской помощи населению осложнялось тем, что в пострадавших городах были разрушены медицинские учреждения, потери военно-медицинской службы в зоне землетрясения составили не менее 50–60 % от ее сил и средств. Первыми на помощь пострадавшим пришли военнослужащие и военные медики Закавказского военного округа. Руководство ликвидацией последствий землетрясения правительство страны возложило преимущественно на Минобороны СССР и его Центральное военно-медицинское управление. Одновременно гуманитарную помощь оказали более 111 иностранных государств. В основу организации всех лечебно-эвакуационных мероприятий был положен принцип создания группировки сил и средств, обеспечивающей максимальное приближение квалифицированной медицинской помощи к районам землетрясения с последующей эвакуацией пострадавших преимущественно авиатранспортом в специализированные медицинские организации городов Еревана, Тбилиси, Москвы и Ленинграда. Впоследствии выяснилось, что под руинами населенных пунктов погибли более 25 тыс. человек, из-под завалов были вызволены живыми свыше 15 тыс., в госпиталях и больницах умерли от ран 427 человек, 140 тыс. стали инвалидами, 514 тыс. человек остались без крова.

Заключение. Опыт, приобретенный СССР в ходе ликвидации последствий техногенных и природных катастроф второй половины XX в., потребовал образования Российского корпуса спасателей на правах Государственного комитета с последующим выделением в отдельное Министерство Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий (МЧС России). Для оказания медицинской помощи раненым, больным и пораженным в ходе чрезвычайных ситуаций была создана Всероссийская служба медицины катастроф, в которую входит Служба медицины катастроф Минобороны России.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, землетрясение, Спитак, пострадавший, санитарные потери, смертность, лечебно-эвакуационные мероприятия, противоэпидемические мероприятия.

Введение

Приобретенный опыт ликвидации медико-санитарных последствий Спитакского (Ленинаканского) землетрясения в Армянской ССР (АрмССР) 7 декабря 1988 г. специалистами различного профиля медицинской

службы Вооруженных сил СССР (ВС СССР) позволил осуществить в последующем ряд важных научных исследований, имевших неосценимое значение для теории и практики новой отрасли здравоохранения – «Медицины катастроф».

✉ Гладких Павел Федорович – д-р мед. наук проф., засл. работник высш. школы России, Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), e-mail: gladkih-pavelf@yandex.ru;

Косачев Иван Данилович – д-р мед. наук проф., каф. общей хирургии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), e-mail: idk7@yandex.ru;

Лемешкин Роман Николаевич – канд. мед. наук, проф. каф. организации и тактики медицинской службы, Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), e-mail: lemeshkinroman@rambler.ru

Землетрясение произошло в районе, где проживали до 1 млн человек. Оказались полностью и частично разрушенными города Спитак (20 тыс. человек), Ленинакан (290 тыс.), Кировока (170 тыс.), Степанаван и более 300 других населенных пунктов. Серия подземных толчков (более 30) практически уничтожила г. Спитак и нанесла сильнейшие разрушения городам Ленинакан (ныне Гюмри), Кировока (ныне Ванадзор) и Степанаван.

От стихии пострадали 21 город, 350 сел (из них 58 были полностью разрушены). В эпицентре землетрясения (г. Спитак) его сила достигала 10 баллов (по 12-балльной шкале), в г. Ленинакане – 9 баллов, в г. Кировока – 8 баллов. 6-балльная зона землетрясения охватила значительную часть территории республики, подземные толчки ощущались в городах Ереване и Тбилиси. По подсчетам специалистов во время Спитацкого землетрясения в зоне разрыва земной коры была высвобождена энергия, эквивалентная взрыву десяти атомных бомб, каждая из которых была подобна сброшенной в 1945 г. на г. Хиросиму. Волна, вызванная землетрясением, была зарегистрирована научными лабораториями в Европе, Азии, Америке и Австралии.

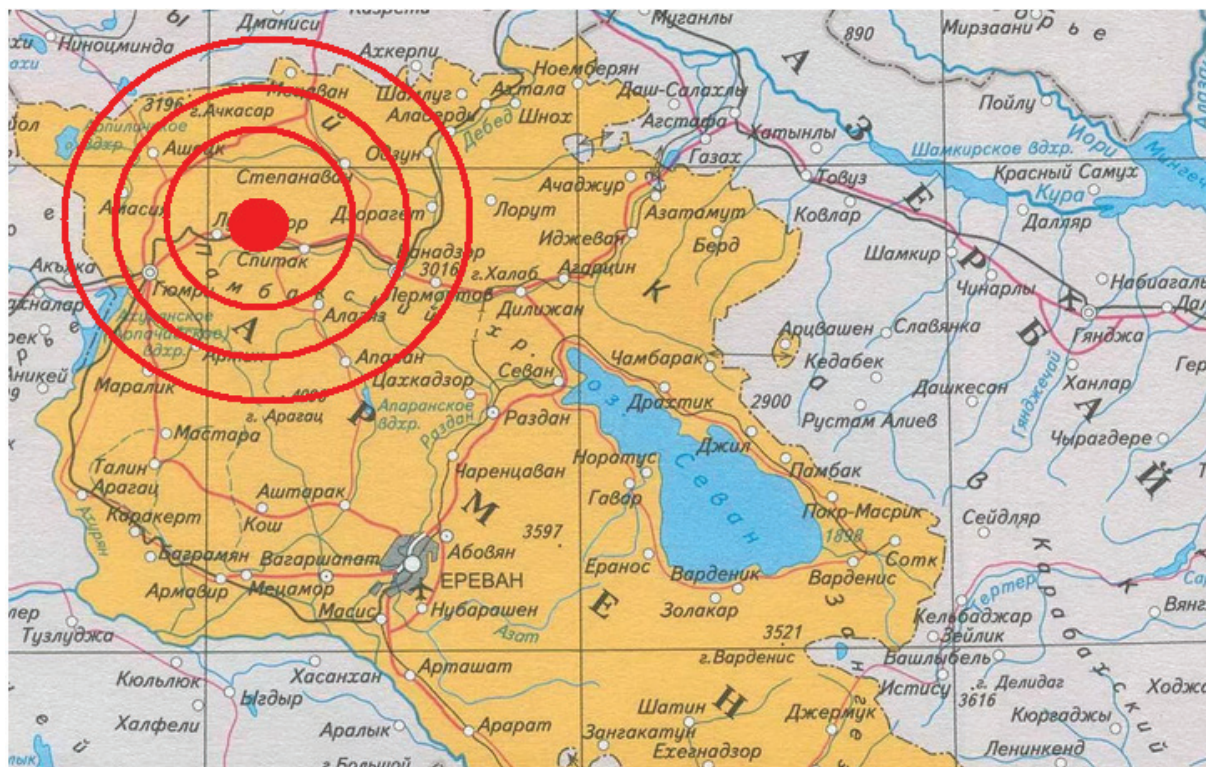
Землетрясение вывело из строя полностью или частично 230 промышленных предприятий (около 40% промышленного потенциала

АрмССР). Из-за риска аварии была остановлена Армянская АЭС. Оказались разрушенными или пришли в аварийное состояние общеобразовательные школы на 210 тыс. ученических мест, детские сады на 42 тыс. мест, 416 объектов здравоохранения, два театра, 14 музеев, 391 библиотека, 42 кинотеатра, 349 клубов и домов культуры. Были выведены из строя 600 км автодорог, 10 км железнодорожных путей. Под руинами населенных пунктов погибли более 25 тыс. человек, из-под завалов вызволены живыми свыше 15 тыс., в госпиталях и больницах умерли от ран 427 человек, 140 тыс. стали инвалидами, 514 тыс. жителей остались без крова [1; 2, с. 14].

По оценкам экспертов катастрофические последствия землетрясения были обусловлены рядом причин: недооценкой сейсмической опасности региона, несовершенством нормативных документов по сейсмостойкому строительству, недостаточной подготовленностью спасательных служб, слабой готовностью органов здравоохранения АрмССР по оказанию медицинской помощи большому числу пораженных.

Материал и методы

Изучили научные издания, проиндексированные в Российской государственной библиотеке и Научной электронной библио-



Карта Республики Армении с эпицентром землетрясения 7 декабря 1989 г.

теке, посвященные проблемам ликвидации медико-санитарных последствий землетрясения в АрмССР силами и средствами медицинский службы ВС СССР. Проанализирован личный опыт и опыт участия военно-медицинских специалистов в ликвидации последствий землетрясения в г. Спитаке с последующим сопоставлением полученных данных с современными аспектами теории и практики медицины катастроф.

Результаты и их анализ

В первые часы после землетрясения на помощь пострадавшим пришли воинские части и подразделения ВС СССР, а также Пограничных войск Комитета государственной безопасности СССР.

Из Москвы в АрмССР в день землетрясения вылетела бригада из 98 высококвалифицированных медиков и военно-полевых хирургов во главе с министром здравоохранения СССР Е.И. Чазовым.

За несколько дней в республике развернули 50 тыс. палаток и 200 полевых кухонь. Все го в спасательных работах, помимо добровольцев, принимали участие свыше 20 тыс. солдат и офицеров, на расчистке завалов использовали более 3000 единиц военной техники. По всей стране активно проводился сбор гуманитарной помощи [1; 10, с. 24].

В восстановлении разрушенных районов АрмССР приняли участие все республики СССР, гуманитарную помощь оказывали более 111 иностранных государств. В пострадавшую республику прибыли врачи и спасатели из Франции, Швейцарии, Великобритании, ФРГ, США. Были осуществлены экстренные поставки лекарственных средств, донорской крови, медицинского оборудования, одежды и продовольствия из Италии, Японии, Китая

и других стран. На восстановительные работы были мобилизованы материальные, финансовые и трудовые ресурсы СССР. Приехали 45 тыс. строителей из всех союзных республик. Оказание медицинской помощи населению осложнялось тем, что в пострадавших городах были разрушены медицинские учреждения, поэтому в г. Спитаке пришлось размещать раненых на городском стадионе «Базум» [1; 11, с. 48].

Медицинская служба Закавказского военного округа (ЗакВО), возглавляемая генерал-майором медицинской службы П.П. Коротких, приступила к немедленному осуществлению мероприятий, направленных на ликвидацию медико-санитарных последствий стихийного бедствия: для оперативной оценки масштабов разрушений и количества пострадавших были направлены рекогносцировочные группы, а для организации оказания медицинской помощи населению командированы в г. Ленинакан полковник медицинской службы В.М. Хан, а в г. Спитак – полковник медицинской службы А.В. Бесман.

В 13.00 ч 7 декабря 1988 г. из военных лечебных учреждений и медицинских воинских частей, располагавшихся в радиусе 200–280 км от эпицентра землетрясения, в район разрушений были направлены на автомобилях врачебно-сестринские бригады, оснащенные всем необходимым для оказания соответствующей медицинской помощи. Позже в аэропорт г. Ленинакана прибыла группа специалистов окружного военного госпиталя во главе с начальником одного из отделов медицинской службы ЗакВО. Силами группы медицинского усиления совместно с органами гражданского здравоохранения в аэропорту был развернут эвакуационный пункт для пострадавших, эвакуируемых воздушным транспор-



Проведение аварийно-спасательных работ военнослужащими ВС СССР (из фотоархива Л. и И. Ширяевых <http://www.slaq.am/rus/news/1066950/>).

том в лечебные учреждения городов Еревана и Тбилиси.

Стало известно, что потери самой медицинской службы в зоне землетрясения составили не менее 50–60% от ее сил и средств. Среди врачебного и сестринского состава имелись санитарные и безвозвратные потери. У многих медицинских работников погибли или пропали без вести родственники.

Впоследствии выяснилось, что материальный ущерб в медицинских воинских частях и учреждениях превышал 5 млн 200 тыс. руб., в том числе в медицинском имуществе – 1 млн 410 тыс. руб. [1; 10, с. 24].

Уцелевшими силами и средствами Ленинканского гарнизонного военного госпиталя под руководством его начальника подполковника медицинской службы А.М. Нигматулина была налажена медицинская сортировка раненых. Медицинскую помощь оказывали 3 хирургические бригады. Личный состав двух медицинских рот и медицинских пунктов воинских частей сразу же приступил к оказанию медицинской помощи пострадавшим. Спустя 6 ч после землетрясения в медицинскую роту в г. Ленинакане, которой командовал капитан медицинской службы В.Д. Марченко, прибыли из гарнизонного госпиталя врачи и средний медицинский персонал. Оба коллектива оказали первую врачебную и квалифицированную медицинскую помощь более чем 600 пострадавшим. Всего в первые 4 сут сюда поступили 2036 человек, были проведены 68 оперативных вмешательств и 115 противошоковых мероприятий. Более 700 человек эвакуированы в медицинские организации городов Еревана и Тбилиси [10, с. 26; 15, с. 11].

8 декабря в г. Ереван прибыла оперативная группа Центрального военно-медицинского управления (ЦВМУ) Минобороны СССР под руководством главного хирурга Минобороны СССР, полковника медицинской службы проф. Э.А. Нечаева. Она координировала действия всех сил и средств медицинской службы в зоне стихийного бедствия, осуществляла взаимодействие с органами Министерства здравоохранения СССР и АрмССР, организовывала оказание специализированной медицинской помощи и медицинскую эвакуацию раненых воздушным транспортом в военные лечебные учреждения Москвы и Ленинграда. Прибывшие в район бедствия начальник ЦВМУ Минобороны СССР, генерал-полковник медицинской службы Ф.И. Комаров и министр здравоохранения СССР Е.И. Чазов возглавили проводимые мероприятия лечеб-

но-эвакуационного обеспечения. Таким образом, на практике был реализован принцип межведомственного взаимодействия.

Имелись объективные трудности в организации управления подчиненными силами и средствами медицинской службы ВС СССР. В частности, по мнению Э.А. Нечаева (1989 г.), для координации и поддержания постоянной связи с группами медицинского усиления, с отрядом специализированной медицинской помощи, военно-медицинскими организациями, сохранившими свою работоспособность (Ереванский военный госпиталь) в зоне ЧС, с оперативной группой штаба руководства, сформированной ЦМВУ, пришлось разрабатывать непосредственно на месте новые учетно-отчетные документы, осуществлять сбор и обобщение медицинской информации, осуществлять оперативное планирование, выстраивать систему связи. Новизна задач в области управления подчиненными силами и средствами позволила установить закономерности динамики поступления пострадавших из разрушенных землетрясением районов, объем медицинской помощи на развернутых этапах медицинской эвакуации, рассчитать потребность в силах и средствах и т. д. [16]. Работа оперативной группы штаба руководства со стороны ЦВМУ МО СССР стала прообразом работы штаба Всероссийской службы медицины катастроф (ВСМК), входящего в состав Всероссийского центра медицины катастроф «Защита», в качестве основного структурного подразделения, который на сегодняшний день представляет собой орган управления по подготовке медицинского обеспечения в ЧС и руководству службой медицины катастроф (органами управления, формированиями, организациями) в ходе выполнения поставленных задач.

Одновременно в район катастрофы прибыл отряд специализированной медицинской помощи (ОСМП), сформированный ЦВМУ Минобороны СССР, численностью 293 человека: 128 военно-полевых хирургов, 32 анестезиолога, трансфузиолога и специалиста по экстракорпоральной детоксикации, 18 терапевтов, психиатры, невропатологи, 8 лаборантов и микробиологов, иммунологи, 9 врачей других специальностей, а также 98 средних медицинских специалистов. Основу отряда составили профессор, преподаватели и слушатели Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМедА) во главе с полковником медицинской службы проф. И.Д. Косачевым (соавтором данной статьи), Военно-медицин-

ского факультета при Центральном институте усовершенствования врачей (ЦИУВ), ведущие специалисты Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко (ГВКГ), центральных и ряда окружных военных госпиталей, средний медицинский персонал, имевшие опыт работы в Республике Афганистан в условиях массового поступления пострадавших. Из состава отряда были выделены группы медицинского усиления. Одна из них под руководством полковника медицинской службы В.Н. Сацукевича была доставлена вертолетами в г. Спитак, вторая – во главе с полковником медицинской службы Н.П. Мудрым – в г. Ленинакан. В больницу «Эрибун» были направлены две группы военных медиков численностью 82 человека, работу которых возглавляли полковники медицинской службы профессора М.Н. Лизанец и И.Д. Косачев. Группа во главе с полковником медицинской службы проф. В.С. Дедушкиным работала в Центральной больнице скорой помощи. За первые 6 сут была оказана первая врачебная и квалифицированная медицинская помощь 1200 пострадавшим. На базе гарнизонного госпиталя в г. Ереване под руководством главного хирурга ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, полковника медицинской службы проф. П.Г. Брюсова был развернут многопрофильный госпиталь на 450 коек с приемным, 3 хирургическими отделениями. Были сформированы анестезиологические и специализированные хирургические бригады, стали действовать отделения гемодиализа, детоксикации и гипербарической оксигенации, была организована служба трансфузиологии [11, с. 47; 15, с. 11].

По данным П.П. Коротких, в ходе проведения медицинской сортировки в медицинских воинских частях и учреждениях выделяли группы легкораненых, средней тяжести и тяжелораненых. В отношении легкораненых после оказания им первой врачебной помощи выполняли установленный перечень мероприятий квалифицированной медицинской помощи в ходе уже последующего амбулаторного лечения. Тем самым был подтвержден принцип военно-полевой хирургии о как можно раннем выделении отдельного потока легкораненых. Среди пострадавших со средней и тяжелой степенью тяжести преобладали лица с сочетанными ранениями нижних конечностей и развившимся синдромом длительного сдавления (СДС). На тяжесть течения СДС влияли такие факторы, как сила, площадь и длительность сдавления, температура окружающей среды, доступ свежего воздуха

внутри завалов и прочее. Соответственно, на исход лечения пациентов с СДС в большей степени повлияли организация проведения спасательных работ и оказание первой помощи на месте поражения. По данным проф. Ю.Г. Шапошникова, ретроспективный анализ состояния здоровья пострадавших при землетрясении в АрмССР указывал именно на своевременность оказания медицинской помощи в очаге ЧС с последующей их эвакуацией и лечением на этапе оказания специализированной медицинской помощи и реабилитации [9, 20]. Приобретенный опыт позволил сформулировать основные принципы деятельности ВСМК: лечебно-эвакуационное обеспечение при ликвидации медико-санитарных последствий ЧС организуется на основе системы этапного лечения пораженных с их эвакуацией по назначению; в основе деятельности этапов медицинской эвакуации лежат медицинская сортировка, своевременность, непрерывность и эффективность оказания экстренной медицинской помощи [3].

Опыт анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств у пострадавших с тяжелой механической травмой в результате землетрясения в АрмССР показал увеличение числа проводниковой, эпидуральной, сочетанной и общей неингаляционной и местной инфильтрационной анестезии [13]. На выбор анестезиологического обеспечения влияли массовый поток пораженных, своевременность и качество оказания первой помощи спасателями в очаге ЧС, сроки эвакуации в медицинские воинские части и учреждения. Реаниматологическая помощь предусматривала использование полноценного обезболивания, устранения гиповолемии и нарушений реологических свойств крови, профилактики и лечение острой сердечно-сосудистой, дыхательной и почечной недостаточности, коррекцию нарушений водно-электролитного обмена, кислотно-основного состояния и гемостаза, профилактики и лечение полиорганной недостаточности и гнойно-септических осложнений. Все это потребовало пересмотра имеющегося комплектно-табельного оснащения бригад анестезиологии и реанимации и дополнительного оснащения современным медицинским имуществом. Оказание медицинской помощи в условиях землетрясения позволило в дальнейшем сформулировать принцип активности и динамичности [7, 17].

В ходе оказания терапевтической помощи пострадавшим при землетрясении

в АрмССР учитывали опыт этапного лечения раненых в годы Великой Отечественной войны. Раненые получали госпитальное лечение в Ереванском гарнизонном военном госпитале, ВМедА, ГВКГ и Центральном военном клиническом госпитале им. А.А. Вишневского (ЦВКГ), а также в учреждениях других министерств. Среди висцеральной патологии наиболее часто встречались гнойно-резорбтивная лихорадка, алиментарное истощение, анемия, заболевания легких (вторичная пневмония, плеврит, ателектаз, застойное легкое, легочно-сердечная недостаточность), миокардиодистрофия, миокардит, токсическая нефропатия, остаточные явления острой почечной недостаточности, пиелонефрит, последствия ушиба почек, нервно-психические нарушения и последствия СДС. Таким образом, была отмечена полисистемность поражений, что потребовало комплексного терапевтического воздействия в виде дезинтоксикационной, противовоспалительной и иммуномодулирующей терапии, коррекции нервно-психического статуса, симптоматической терапии и физических методов лечения с лечебной физкультурой. Наличие специалистов терапевтического профиля на границе очага ЧС (в Ереванском гарнизонном военном госпитале) позволило соблюсти принцип преемственности в проведении лечебно-диагностических мероприятий на последующих этапах оказания специализированной медицинской помощи, что положительно сказалось на результатах лечения, а полученный опыт работы как в фазу спасения, так и в фазу восстановительного лечения позволил сформулировать принцип приоритета вида, комплексности медицинской помощи и лечения [5, 14].

При землетрясении в АрмССР выделилось отдельное направление в медицине катастроф – «психиатрия катастроф», так как при стихийных бедствиях, авариях и катастрофах психиатрическая и медико-психологическая помощь требуется во всех случаях и на всех этапах медицинской эвакуации. Опыт ликвидации последствий землетрясения, а также катастрофа на Чернобыльской АЭС, локальные войны и вооруженные конфликты позволили предложить и в последующем создать в медицинской службе ВС России бригады (группы) специализированной медицинской помощи – психиатрические и медико-психологической коррекции и сформулировать основные принципы их деятельности: профессионализм, приближенность, неотложность,

преемственность, этапность, надежность, простота и индивидуальность [18].

В Ереванском филиале Всесоюзного научного центра хирургии работала группа нейрохирургов под руководством полковника медицинской службы Б.В. Гайдара, а во 2-й городской больнице – группа во главе с полковником медицинской службы Н.М. Ястребовым. К этому же времени в г. Ленинакане медицинская служба ЗакВО развернула свой пункт управления, были сформированы военный полевой госпиталь на 200 коек, 3 военных поликлиники на 150–200 посещений каждая, санитарно-эпидемиологический отряд (СЭО), 2 санитарно-эпидемиологических лаборатории (СЭЛ), по 2 подвижных стоматологических и рентгенологических кабинета, подвижное отделение медицинского склада с запасами медицинского имущества для оказания помощи 12 тыс. раненым. Было выдано перевязочных средств на указанное число пострадавших, 1600 л кровезаменителей, 10 тыс. упаковок психостимуляторов и транквилизаторов, 8100 санитарных носилок, 84 единицы санитарной техники (дезинфекционно-душевые автомобили и прицепы), 120 т дезинфицирующих средств. Только на 2–3-и сутки удалось свести в определенную систему все проводившиеся медицинской службой организационные мероприятия. В последующие дни пришлось преодолеть трудности ввиду отсутствия устойчивой связи между органами управления и учреждениями медицинской службы, а также достаточных навыков у представителей органов здравоохранения и медицинской службы Гражданской обороны СССР по организации работы в условиях массового поступления пострадавших [8, с. 11; 10, с. 25].

В отношении организации обеспечения медицинским имуществом следует отметить, что военные провизоры сосредоточили свою деятельность на изготовлении готовых лекарственных форм и осуществлении приема медицинского имущества, поступающего из различных источников (со складов, из аптечных сетей, по гуманитарным каналам, в том числе из-за рубежа). По данным В.А. Чернусова и соавт., в аптеке ОСМП удалось наладить ежесуточное изготовление и обеспечение готовыми лекарственными формами (антибиотики широкого спектра действия, антисептики, плазмозамещающие растворы, перевязочные средства и подготовка стерильного операционного белья и перевязочных средств) [19]. Опыт, полученный по организации обеспечения в зоне ЧС, стал

важнейшим элементом в ходе подготовки и работы приемных и лечебных отделений военно-медицинских организаций по массовому приему пораженных, а также обеспечению врачебно-сестринских и бригад специализированной медицинской помощи соответствующим комплектно-табельным оснащением.

За 20 сут работы специалисты ОСМП оказали квалифицированную и специализированную медицинскую помощь 1250 пострадавшим. Были выполнены 1485 хирургических вмешательств, в том числе: 524 фасциотомии и некрэктомии, 262 хирургические обработки ран, 164 репозиции отломков при переломах костей, 155 ампутаций и реампутаций, 95 остеосинтезов, 58 операций при травмах головы, шеи и позвоночника, 212 экстракорпоральных детоксикаций. Одним из главных итогов работы военных хирургов стало глубокое изучение особенностей клинического течения синдрома длительного сдавливания [12, с. 65; 15, с. 13].

В ходе ликвидации последствий землетрясения медицинской службой ЗакВО за 1 мес работы была оказана медицинская помощь 5948 пострадавшим (среди них 232 военнослужащих, 376 членов их семей и служащих Советской Армии, 5340 местных жителей), эвакуированы в лечебные учреждения почти 5 тыс. человек. Выполнены 425 оперативных вмешательств, проведены 927 противошоковых мероприятий. В районах землетрясения осуществлено бактериологическое обследование 350 работников питания и водоснабжения, сделаны предохранительные прививки против брюшного тифа и вирусного гепатита 35510 жителям, выполнено 3620 бактериологических и 1450 гигиенических анализов, проведены дезинфекционные мероприятия на 13 тыс. м², а дератизационные – на 56 га [8, с. 12; 10, с. 26].

Подводя итог работы, проделанной военными медиками, следует отметить, что основные усилия в первые 5–7 сут после землетрясения были направлены, прежде всего, на решение лечебно-эвакуационных вопросов, в последующем – на проведение противоэпидемических мероприятий и плановое медицинское обеспечение работы военнослужащих, восстанавливавших гарнизоны и населенные пункты. При этом в основу организации лечебно-эвакуационных мероприятий было положено создание группировки сил и средств, обеспечивающей максимальное приближение квалифицированной медицинской помощи к районам землетрясения

с последующей эвакуацией пострадавших преимущественно авиатранспортом в специализированные медицинские организации городов Еревана, Тбилиси, Москвы, Ленинграда. Интервал времени от оказания первой до специализированной медицинской помощи, как правило, не превышал 5–6 ч. Несмотря на сложившуюся крайне неблагоприятную санитарно-эпидемическую обстановку, наличие в районах г. Ленинакана и полностью разрушенного г. Спитак природного очага чумы и туляремии удалось избежать, вспышек инфекционных заболеваний как среди личного состава войск, так и местного населения не зафиксировано [10, с. 25; 15, с. 11].

Ретроспективная оценка опыта ликвидации медико-санитарных последствий землетрясения в декабре 1988 г. в АрмССР силами и средствами медицинский службы ВС СССР позволила получить конкретные научно-практические результаты и определить, что ее силы и средства являются неотъемлемой и неделимой частью государственного устройства страны, а памятник – бронзовая скульптура Советского солдата с ребенком на руках олицетворяет надежду на будущее армянского народа, несмотря на постигший их ужас природной катастрофы.

Памятник создан авторским коллективом под руководством архитектора Вадима Фролова (скульптор – Александр Миронов, дизайнер – Софья Шленкина). На гранитной плите благодарственная надпись: «Советским воинам – участникам ликвидации последствий землетрясения в г. Спитак 8 декабря 1988 г.».

Заключение

Накопленный опыт в ликвидации последствий техногенных и природных аварий и катастроф в конце XX в. позволил сформировать требования к государственным структурам, ответственным за защиту жизни и здоровья населения, территорий от воздействия ЧС. Путь к формированию государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций в различных министерствах и ведомствах был трудным. Усилия, затраченные на спасение жизней в армянской трагедии 1988 г., были не напрасны, а полученный опыт стал уникальной базой для формирования аварийно-спасательных служб и служб медицины катастроф в различных министерствах.

Опыт, приобретенный в ходе проведения аварийно-спасательных работ разнородными силами и средствами, позволил в последующем рассмотреть и принять



Памятник ликвидаторам последствий землетрясения в г. Спитаке, Республика Армения (фото: ridus.ru).

7 июля 1990 г. Президиумом Верховного Совета РСФСР постановление «Об образовании Российского корпуса спасателей». Реализуя это постановление, Совет Министров РСФСР в целях радикального улучшения работы по защите населения и народнохозяйственных объектов при чрезвычайных ситуациях мирного и военного времени, придания этой работе общенациональной значимости, возведения ее на уровень государственной политики постановлением № 606 от 27 декабря 1990 г. образовал Российский корпус спасателей (РКС) на правах Государственного комитета РСФСР во главе с С.К. Шойгу. В 1995 г. указом Президента России этот день объявлен Днем спасателя Российской Федерации.

Литература

1. Гладких П.Ф. Помощь армянскому народу при землетрясении 1988 г. // Очерки истории отечественной военной медицины. Кн. XVI. Медицинская служба Сухопутных войск Вооруженных Сил СССР после Второй мировой войны. 1945–1991 гг. СПб. : Петрополис, 2011. С. 297–301.
2. Голов Н.С. Подвиг милосердия // Воен.-мед. журн. 1989. № 1. С. 14–18.
3. Гончаров С.Ф., Сахно И.И. Становление службы медицины катастроф территориального и местного уровней в России // Актуальные вопросы медицины катастроф : материалы Всерос. науч.-практ. конф. (Пермь, 15–16 сентября 1999 г.). М., 2000. С. 38–43.
4. Граценков А. РИА Новости. Катастрофическое землетрясение в Армении 7 декабря 1988 г.; архивные фото. URL: <https://ria.ru/spravka/20131207/982161952.html>.
5. Ивашкин В.Т., Кириллов М.М., Яковлев В.Б. [и др.]. Организация специализированной терапевтической помощи пострадавшим при землетрясении в Армении // Воен.-мед. журн. 1990. № 3. С. 25–31.
6. История образования МЧС РФ. URL: 10.mchs.gov.ru/document/1573553/.
7. Киреев С.Г., Алексанин С.С. Концепция организации оказания медицинской помощи основным профессиональным контингентам МЧС России в условиях повседневной деятельности и при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2016. № 3. С. 18–26.
8. Конышев И.С., Хоменко И.М., Шишминцев В.И. Опыт проведения санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий в войсках, дислоцированных в зоне землетрясений // Воен.-мед. журн. 1989. № 2. С. 11–13.

9. Коротких П.П., Нянин Л.А., Шачкин В.М. Особенности организации медицинской помощи при массовых санитарных потерях во время землетрясения в Армении // Воен.-мед. журн. 1989. № 12. С. 19–20.
10. Коротких П.П., Решетников Е.В. Организация лечебно-эвакуационных и противоэпидемических мероприятий в зоне землетрясения // Воен.-мед. журн. 1990. № 2. С. 24–26.
11. Косачев И.Д., Смирнов В.Н., Смирнов А.Д. [и др.]. Организация оказания хирургической помощи пострадавшим с синдромом длительного раздавливания в эпицентре землетрясения в г. Спитаке (декабрь 1988 г.) // Синдром длительного сдавления / под ред. Э.А. Нечаева. М. : Воениздат, 1989. С. 46–51.
12. Косачев И.Д., Дедушкин В.С., Артемьев А.А. Особенности хирургической тактики при оказании специализированной помощи пострадавшим от землетрясения с синдромом длительного сдавления // Вестн. хирургии. 1990. Т. 144, № 5. С. 63–66.
13. Левшанков А.И., Косачев И.Д., Нефедов В.Н. [и др.]. Актуальные задачи анестезиологической и реаниматологической помощи при катастрофах // Воен.-мед. журн. 1991. № 7. С. 47–53.
14. Маник В.М., Жилыев Е.Г., Иванченко А.В. Перспективы научных исследований по совершенствованию деятельности медицины катастроф // Воен.-мед. журн. 1992. № 3. С. 4–8.
15. Нечаев Э.А., Лизанец М.Н., Брюсов П.Г. [и др.]. Военно-медицинские аспекты оказания хирургической помощи пострадавшим при землетрясении // Воен.-мед. журн. 1989. № 4. С. 11–12.
16. Нечаев Э.А., Костюк Г.А., Агапов В.К., Голлов Ю.С. Содержание и организация работы оперативной группы штаба руководства отряда специализированной медицинской помощи в ходе ликвидации последствий землетрясения в Армении // Воен.-мед. журн. 1989. № 11. С. 24–28.
17. Котенко П.К., Киреев С.Г., Парамовско В.В. Опыт создания и применения мобильных медицинских формирований МЧС России // Воен.-мед. журн. 2014. № 10. С. 9–13.
18. Смирнов В.К., Нечипоренко В.В., Рудой И.С. [и др.]. Психиатрия катастроф // Воен.-мед. журн. 1990. № 4. С. 49–56.
19. Черноусов В.А., Скалзубов А.Н., Соболенко А.К. Опыт работы военных аптек во время ликвидации последствий землетрясения в Армении // Воен.-мед. журн. 1990. № 12. С. 15–16.
20. Шапошников Ю.Г., Кожин Н.П., Никогосян Р.В. [и др.]. Исходы синдрома длительного сдавления конечностей через полгода после землетрясения в Армении // Воен.-мед. журн. 1990. № 4. С. 44–45.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.
Поступила 01.12.2017 г.

Для цитирования. Gladkikh P.F., Kosachev I.D., Lemeshkin R.N. Ликвидация медико-санитарных последствий землетрясения в Армянской ССР зимой 1988 г. (к 30-летию катастрофы) // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2018. № 2. С. 5–15. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-05-15

Mitigation of consequences of an earthquake in Armenia in the winter of 1988. (To the 30 anniversary of accident)

Gladkikh P.F., Kosachev I.D., Lemeshkin R.N.

Kirov Military Medical Academy (Academica Lebedeva Str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia)

✉ Pavel Fedorovich Gladkikh – Dr. Med. Sci. Prof., Honored Worker of Higher School of Russia, Kirov Military Medical Academy (Academica Lebedeva Str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: gladkikh-pavelf@yandex.ru;
Ivan Danilovich Kosachev – Dr. Med. Sci. Prof., of Department of Common Surgery, Kirov Military Medical Academy (Academica Lebedeva Str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: 7idk@yandex.ru;
Roman Nikolaevich Lemeshkin – PhD Med. Sci., Prof. of Department of Organization and Tactics of Health Service, Kirov Military Medical Academy (Academica Lebedeva Str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: lemashkinroman@rambler.ru

Abstract

Relevance. In December 1988, the Armenian Soviet Socialist Republic suffered a catastrophic earthquake in the area where lived up to 1 million people. The cities of Spitak, Leninakan, Kirovakan, Stepanavan and more than 300 other settlements were totally or partly destroyed. More than 25 thousand people died. The republic lost up to 40% of the production capacity. This Armenian tragedy showed a need for a system of prevention and elimination of natural and technogenic emergency situation. Owing to the experience from elimination of medical and sanitary consequences, main principles of Disaster medicine as a new branch of health care were coined.

Intention. To assess retrospectively experience of elimination of medical and sanitary consequences of December 1988 earthquake in the Armenian Soviet Socialist Republic using forces and assets of the USSR armed forces.

Methodology. The scientific literature on mitigation of consequences of earthquakes as indexed in the Russian state library and Scientific electronic library was studied. Personal experience and experience of participation of military-medical experts in mitigation of consequences of Spitak (Armenia) earthquake was analyzed and compared with current aspects of the theory and practice of disaster medicine.

Results and Discussion. Delivery of health care to the population was complicated since many medical institutions were destroyed; losses of military-medical service in earthquake area were at least 50–60 %. Soldiers and military physicians of the Transcaucasian military district were the first responders, and the leadership in mitigation of consequences was assigned mainly to the Ministry of Defense of the USSR and its Central military-medical administration. At the same time, more than 111 foreign states provided humanitarian aid. The main idea was to accumulate forces and assets for qualified medical care in close proximity to affected regions with subsequent air evacuation of injured to the cities of Yerevan, Tbilisi, Moscow and Leningrad. Further it became clear that more than 25 thousand people died, over 15 thousand were rescued from ruined buildings, 427 wounded died in hospitals, 140 thousand became disabled, 514 thousand became homeless.

Conclusion. The experience gained by the USSR during mitigation of consequences of technogenic and natural disasters of the second half of the 20th century required formation of the Russian Rescue Corps (RRC) as the State committee with the subsequent transformation in the separate Ministry of the Russian Federation for Civil Defence, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters (Emercom of Russia). To deliver health care to wounded, sick and injured during emergency situations, the All-Russian Service for Disaster Medicine was established with the Service of Disaster Medicine within the Russian Defense Ministry as an important component.

Keywords: emergency situation, earthquake, Spitak, injured, sanitary losses, mortality, medical and evacuation actions, antiepidemic actions.

References

1. Gladkikh P. F. Pomoshh' armjanskomu narodu pri zemletrjasenii 1988 g. Ocherki istorii otechestvennoj voennoj mediciny. Kn. XVI. Medicinskaja sluzhba Suhoputnyh vojsk Vooruzhennyh Sil SSSR posle Vtoroj mirovoj vojny. 1945–1991 gg. [The help to the Armenian people at an earthquake of 1988. Sketches of history of domestic military medicine. Book XVI. Health service of Ground forces of Armed Forces of the USSR after World War II 1945–1991]. Sankt-Peterburg. 2011. Pp. 297–301. (In Russ.)
2. Golov N. S. Podvig miloserdija [Mercy feat]. *Voенno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 1989. N. 1. Pp. 14–18. (In Russ.)
3. Goncharov S. F., Sakhno I. I. Stanovlenie sluzhby mediciny katastrof territorial'nogo i mestnogo urovnej v Rossii [Formation of disaster medicine service of territorial and local levels in Russia]. *Topical issues of medicine of accidents: Scientific. Conf. Proceedings [Aktual'nye voprosy meditsiny katastrof]*. Moskva. 2000. Pp. 38–43.
4. Grashchenkov A. RIA Novosti. Katastroficheskoe zemletrjasenie v Armenii 7 dekabrja 1988 g.; arhivnye foto [RIA Novosti. A catastrophic earthquake in Armenia on December 7, 1988; archival photos]. URL: <https://ria.ru/spravka/>. (In Russ.)
5. Ivashkin V. T., Kirillov M. M., Yakovlev V. B., Potekhin N. P. [et. al.]. Organizacija specializirovannoj terapevcheskoj pomoshhi postradavshim pri zemletrjasenii v Armenii [The organization of the specialized therapeutic care to victims at an earthquake in Armenia]. *Voенno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 1990. N 3. Pp. 25–31. (In Russ.)
6. Istoriya obrazovaniya MChS RF [History of formation of EMERCOM of Russia]. URL: 10.mchs.gov.ru/document/1573553. (In Russ.)
7. Kireev S. G., Aleksanin S. S. Kontseptsija organizatsii okazaniya meditsinskoj pomoshchi osnovnym professional'nym kontingentam MChS Rossii v usloviyakh povsednevnoi deyatel'nosti i v khode likvidatsii posledstviy chrezvychaynykh situatsii [A concept of providing medical assistance to the EMERCOM of Russia main professional contingents under conditions of their everyday activities and in the course of liquidation of the consequences of emergency situations]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2016. N 3. Pp. 18–26. (In Russ.)
8. Konyshov I. S., Homenko I. M., Shishminceva V. I. Opyt provedeniya sanitarno-gigienicheskikh i protivopepidemicheskikh meropriyatij v voyskakh, dislocirovannykh v zone zemletrjasenij [Experience of taking sanitary and hygienic and antiepidemic actions in the troops deployed in a zone of earthquakes]. *Voенno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 1989. N 2. Pp. 11–13. (In Russ.)
9. Korotkih P. P., Njanin L. A., Shachkin V. M. Osobennosti organizatsii medicinskoj pomoshhi pri massovykh sanitarnykh poteryakh vo vremja zemletrjasenija v Armenii [Features of the organization of medical care at mass sanitary losses during the earthquake in Armenia]. *Voенno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 1989. N 2. Pp. 19–20. (In Russ.)
10. Korotkih P. P., Reshetnikov E. V. Organizacija lechenno-jevakuiacionnykh i protivopepidemicheskikh meropriyatij v zone zemletrjasenija [The organization of medical and evacuation and antiepidemic actions in an earthquake zone]. *Voенno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 1990. N 2. Pp. 24–26. (In Russ.)
11. Kosachev I. D., Smirnov V. N., Smirnov A. D. [et. al.]. Organizacija okazaniya hirurgicheskoy pomoshhi postradavshim s sindromom dlitel'nogo razdvizhivaniya v jepicentre zemletrjasenija v g. Spitake (dekabr' 1988 g.) [The Organization of rendering the surgical help to victims with a syndrome of prolonged compression in earthquake epicenter in Spitak (December, 1988)]. *Sindrom dlitel'nogo sdavleniya* [The Syndrome of prolonged compression]. Eds. E. A. Nechayev. Moskva. 1989. Pp. 46–51. (In Russ.)
12. Kosachev I. D., Grandfather's V. S., Artemyev A. A. Osobennosti hirurgicheskoy taktiki pri okazanii specializirovannoy pomoshhi postradavshim ot zemletrjasenija s sindromom dlitel'nogo sdavleniya [Features of surgical tactics when rendering the specialized help to victims of an earthquake with a syndrome of prolonged compression]. *Vestnik khirurgii imeni I. I. Grekova* [I. I. Grekov Bulletin of Surgery]. 1990, Vol. 144, N 5. Pp. 6–66. (In Russ.)
13. Levshankov A. I., Kosachev I. D., Nefedov V. N., Polushin Ju. S., Samandarov V. X. Aktual'nye zadachi anesteziologicheskoy i reanimatologicheskoy pomoshhi pri katastrofah [Relevant problems of the anesthesiology and resuscitation at accidents]. *Voенno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 1990. N 7. Pp. 47–53. (In Russ.)
14. Manik V. M., Zhilyaev E. G., Ivanchenko A. V. Perspektivy nauchnykh issledovaniy po sovershenstvovaniyu dejatel'nosti mediciny katastrof [Prospects of scientific research to improve disaster medicine activities]. *Voенno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 1992. N 3. Pp. 4–8. (In Russ.)

15. Nechaev E.A., Lizanec M.N., Brjusov P.G. [et al.]. Voenno-meditsinskie aspekty okazaniya hirurgicheskoy pomoshhi postradavshim pri zemletrjasenii [Military-medical aspects of rendering the surgical help to victims at an earthquake]. *Voenno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 1989. N 4. Pp. 11–12. (In Russ.)
16. Nechaev Je.A., Kostjuk G.A., Agapov V.K., Golov Ju.S. Soderzhanie i organizaciya raboty operativnoj gruppy shtaba rukovodstva otrjada specializirovannoj medicinskoj pomoshhi v hode likvidacii posledstvij zemletrjasenija v Armenii [Contents and organization of work of task force of the headquarters of a unit for specialized medical care during mitigation of consequences of an earthquake in Armenia]. *Voenno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 1989. N 11. Pp. 24–28. (In Russ.)
17. Kotenko P.K., Kireev S.G., Paramoshko V.V. [et al.]. Opyt sozdaniya i primeneniya mobil'nyh medicinskih formirovaniy MChS Rossii [Experience of creation and application of mobile medical formations of EMERCOM of Russia]. *Voenno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 2014. N 10. Pp. 9–13. (In Russ.)
18. Smirnov V.K., Nechiporenko V.V., Rudoj I.S. [et al.]. Psihiatrija katastrof [Psychiatry of accidents]. *Voenno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 1990. N 4. Pp. 49–56. (In Russ.)
19. Chernousov V.A., Skalozubov A.N., Sobolenko A.K. Opyt raboty voennykh aptek vo vremya likvidacii posledstvij zemletrjasenija v Armenii [Experience of military drugstores during mitigation of consequences of an earthquake in Armenia]. *Voenno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 1990. N 12. Pp. 15–16. (In Russ.)
20. Shaposhnikov Ju.G., Kozhin N.P., Nikogosjan R.V. [et al.]. Ishody sindroma dlitel'nogo sdavleniya konechnostej cherez polgoda posle zemletrjasenija v Armenii [The outcomes in crush syndrome of the extremities half a year after the earthquake in Armenia]. *Voenno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 1990. N 4. Pp. 44–45. (In Russ.)

Received 01.12.2017

For citing: Gladkikh P.F., Kosachev I.D., Lemeshkin R.N. Likvidatsiya mediko-sanitarnykh posledstviy zemletryaseniya v Armyanskoi SSR zimoi 1988 g. (k 30-letiyu katastrofy). *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2018. N 2. Pp. 5–15. **(In Russ.)**

Gladkikh P.F., Kosachev I.D., Lemeshkin R.N. Mitigation of consequences of an earthquake in Armenia in the winter of 1988 (To the 30 anniversary of accident). *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2018. N 2. Pp. 5–15. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-05-15

АРТРОСКОПИЧЕСКАЯ ОПЕРАЦИЯ ПО ЛАТАРЖЕ: ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ, СРЕДНЕСРОЧНЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

¹ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2);

² Войсковая часть № 13204 Минобороны России

Введение. Посттравматическая нестабильность плеча широко распространена в популяции и имеет высокую социальную значимость. Невысокая эффективность лечения нестабильности плеча определила развитие свыше 300 хирургических методов лечения.

Цель – изучить среднесрочные функциональные результаты артроскопической операции по Латарже по лечению нестабильности плеча при наличии значительных дефектов переднего края суставного отростка лопатки и головки плечевой кости.

Методология. В клинике № 2 Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург) с 2013 по 2017 г. выполнены 68 артроскопических операций по Латарже. Проанализировали время выполнения операции, положение трансплантата клювовидного отростка по отношению к гленоиду, функциональную оценку результатов лечения.

Результаты. Средняя продолжительность операции составила (91 ± 12) мин, при этом с приобретением навыков выполнения процедуры время сокращалось. В 88 % случаев трансплантат располагался в корректном положении (в диапазоне 02.30–05.30 ч мнимого циферблата). Отмечен один эпизод рецидивного вывиха плеча через 9 мес. Ограничение наружной ротации плеча в среднем составило 7° (от 5 до 14°).

Заключение. Среднесрочные клинические результаты артроскопической операции по Латарже подтвердили, что процедура может быть надёжной, безопасной в исполнении и функционально выгодной.

Ключевые слова: травматология, травма плеча, нестабильность плеча, костное повреждение Банкарта, повреждение Hill–Sachs, артроскопическая операция по Латарже, артроскопия.

Гудзь Юрий Владимирович – канд. мед. наук доц., гл. травматолог МЧС России, зав. отд. травматологии и ортопедии, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: medicine@nrcerm.spb.ru;

✉ Ветошкин Александр Александрович – канд. мед. наук доц., врач-травматолог-ортопед отд. травматологии и ортопедии, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: totoalex5@gmail.com;

Чеботарёв Сергей Валерьевич – врач-хирург войсковой части № 13204 Минобороны России, e-mail: chebotarev-sergei@rambler.ru

ARTHROSCOPIC LATARJET PROCEDURE: TECHNIQUE-RELATED CHARACTERISTICS, MID-TERM FUNCTIONAL RESULTS

¹ Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2 Academic Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia);

² Military Unit No. 13204, Ministry of Defence of the Russian Federation

Relevance. Post-traumatic shoulder instability is widespread in the population and has a high social significance. Low efficacy of shoulder instability treatment determined the development of more than 300 surgical methods.

Intention. The objective of the work is to study mid-term functional results of arthroscopic Latarjet surgery for treatment of shoulder instability with significant defects in the anterior edge of the scapula articular process and the humeral head.

Yurii Vladimirovich Gudzy – PhD Med. Sci., Associate Professor, Head Traumatologist EMERCOM of Russia, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2 Academic Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: medicine@nrcerm.ru;

✉ Aleksandr Aleksandrovich Vetoshkin – PhD Med. Sci., Associate Professor, Traumatologist-Orthopedist, Department of Traumatology and Orthopedics, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2 Academic Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: totoalex5@gmail.com;

Sergei Vitalevich Chebotarev – Head of the Medical Unit, Surgeon of the Military Unit No. 13204, Ministry of Defence of the Russian Federation, e-mail: chebotarev-sergei@rambler.ru

Methodology. 68 arthroscopic Latarjet surgeries were performed over the period of 2013–2017 in the clinic No.2, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (St. Petersburg). There were analyzed the duration of surgery, the position of the coracoid process graft relative to the glenoid, functional evaluation of the treatment results.

Results. The average duration of a surgery was (91 ± 12) minutes. The time for the procedure reduced with the acquisition of skills. The graft was placed in the correct position (in the range of 02.30–05.30 o'clock of the imaginary dial) in 88 % of cases. Only one episode of recurrent shoulder dislocation occurred in 9 months. The limitation of external shoulder rotation averaged to 7° (from 5 to 14°).

Conclusion. Mid-term clinical results of arthroscopic Latarjet surgery have confirmed that the procedure can be reliable and safe for performance as well as functionally advantageous.

Keywords: traumatology, shoulder injury, shoulder instability, Bankart lesion, Hill–Sachs lesion, arthroscopic Latarjet surgery, arthroscopy.

Введение

Нестабильность плеча определяется как симптоматическое патологическое движение головки плечевой кости по отношению к суставному отростку лопатки во время активного движения плеча [5]. Ввиду высокой распространенности среди лиц молодого возраста и социальной значимости нестабильности плечевого сустава, лечение этого полиэтиологического заболевания является актуальной темой для обсуждения на протяжении последнего десятилетия [1, 16]. Для лечения нестабильности плечевого сустава разработаны свыше 300 оперативных методик и их модификаций, в числе которых операции на капсуле плечевого сустава, создание дополнительных связок, мышечная пластика, костная аутопластика клювовидным отростком лопатки или свободным костным блоком [13].

Однако исходами некоторых операций, которые могут быть травматичными и технически сложными для исполнения, являются значительное ограничение наружной ротации плеча, удлинение сроков нетрудоспособности пациентов, развитие деформирующего артроза. Кроме этого, хроническая нестабильность плеча часто сопровождается значительным костным дефектом переднего отдела суставного отростка лопатки или наличием биполярных повреждений головки плечевой кости и гленоида, что обуславливает рецидивы вывиха плеча. Поэтому костно-пластические операции обладают значительным преимуществом перед мягкоткаными [8].

Для анатомического восстановления дефекта суставного отростка лопатки практикуются операции с использованием ауто- и аллотрансплантов. Из аутотрансплантатов чаще всего используется внутренняя поверхность гребня подвздошной кости. При выполнении таких операций авторы отмечают высокую скорость развития деформирующего остеоартроза плечевого сустава, несращение и резорбцию костного трансплантата, а также количество послеоперационных рецидивов, достигающее 10% [2, 12].

Introduction

Shoulder instability is defined as a symptomatic abnormal motion of the humeral head relative to the scapula articular process during active shoulder motion [5]. Treatment of this polyetiologic disease has been up-to-date and widely discussed over the last decade due to its high spread among young people and social significance [1, 16]. Over 300 surgical methods and their variants have been developed for treatment of shoulder instability, including shoulder capsule surgeries, accessory ligaments creation, musculoplasty, bone autoplasty with coracoid process or free block graft [13].

However, some surgeries which can be traumatic and technically difficult to perform result in considerable limitation of external shoulder rotation, extension of patients' incapacity period or development of arthrosis deformans. Besides, chronic shoulder instability is often followed by a significant bone defect in the anterior part of the scapula articular process or by bipolar damages of the humeral head and glenoid leading to recurrent shoulder dislocation. Thus, osteoplastic surgeries present a considerable advantage over soft tissue surgeries [8].

Surgeries with auto- and allografts are used for anatomic restoration of the scapula articular process defect. Iliac crest internal surface is more frequent among autografts applied. Authors note that such surgeries result in high rate of development of glenohumeral joint osteoarthritis deformans, bone graft non-union and resorption while the number of post-operative recurrences amount to 10% [2, 12].

Osteoplastic surgery for treatment of shoulder instability suggested by Michel Latarjet came into common use among traumatologists-orthopedists in 1954 [6]. The modern variation of the Latarjet procedure consists in transferring the coracoid process

Костно-пластическая операция для лечения нестабильности плечевого сустава, предложенная Мишелем Латарже, вошла в практику травматологов-ортопедов в 1954 г. [6]. В современном исполнении суть операции по Латарже заключается в транспозиции клювовидного отростка с присоединенными к нему сухожилиями через расщеп в подлопаточной мышце к передненижнему краю суставной впадины лопатки. Актуализация операции по Латарже обусловлена положительными показателями результатов лечения, которые, в свою очередь, достигаются тройным эффектом стабилизации:

- в первую очередь – это костная реконструкция передней части гленоида с восполнением дефицита суставной поверхности;
- во-вторых, натяжение, образуемое при пересечении сухожилий, прикрепленных к клювовидному отростку с расщепом в подлопаточной мышце, создает динамическую устойчивость при отведении и наружной ротации плеча (sling-эффект);
- третий стабилизирующий эффект обеспечивается натяжением суставно-плечевых связок, образуемым при фиксации капсулы сустава к трансплантату клювовидного отростка или гленоиду [18].

Стоит отметить, что проведенные исследования подчеркивают первостепенную значимость sling-эффекта в стабилизации плечевого сустава при выполнении операции по Латарже [20].

Открытый способ операции по Латарже показал отличные и надежные результаты, опубликованные несколькими авторами [7, 15]. В 2003 г. Лаурент Лафосс и соавт. описали процедуру, в которой винтовая фиксация клювовидного отростка к передней части суставного отростка лопатки проводилась полностью артроскопически [11]. Эта операция остается технически сложной, требующей от хирурга хорошего знания анатомии плечевого сустава, поэтому в литературе мало данных о клинических и радиологических результатах этого метода [4]. К преимуществам такого способа лечения относят [3, 11, 14]:

- хорошую визуализацию из различных артроскопических портов для правильного размещения костного блока на гленоиде;
- низкий риск повреждения крупных нервов, который обеспечен постоянным контролем места их нахождения;
- низкую вероятность послеоперационной контрактуры ввиду ограниченного повреждения мягких тканей и визуального контроля за формированием сплита;
- малую интенсивность послеоперационного болевого синдрома;
- короткие сроки нахождения в стационаре;
- раннюю подвижность в плечевом суставе и быструю реабилитацию в послеоперационном периоде;

with conjoined tendons to the antero-inferior edge of glenoid cavity of scapula through a split in a subscapular muscle. Latarjet surgery is relevant due to its positive treatment outcomes achieved by triple-blocking effect:

- Firstly, bony reconstruction of the anterior glenoid, with treating deficiency of the articular surface;
- Secondly, the tension created by intersection of tendons conjoined to the coracoid process with a split in subscapular muscle provides a dynamic stability in shoulder abduction and external rotation (sling-effect);
- Third stabilization effect is provided with glenohumeral ligaments tension created at fixation of shoulder capsule to the graft of the coracoid process or glenoid [18].

It should be noted that studies emphasize the primary significance of the sling-effect in stabilization of the glenohumeral joint at Latarjet procedure [20].

An open approach of Latarjet surgery demonstrated excellent and reliable results published by various authors [7, 15]. Laurent Lafosse and his co-authors described in 2003 a procedure where a screw fixation of the coracoid process to the anterior part of the scapula articular process was performed in a fully arthroscopic manner [11]. This kind of surgery is technically difficult and requires that the surgeon has a good knowledge of glenohumeral joint anatomy. Thus, there is little data on clinical and radiological results of this method in scientific literature [4]. The advantages of this treatment method include [3, 11, 14]:

- Good visualisation from different arthroscopic portals for accurate placement of the bone graft on the glenoid;
- Low risk of damaging large nerves provided with a constant control over their position;
- Low probability of post-operative contracture due to a limited damage of soft tissues and visual control over split formation;
- Low intensity of post-operative pain syndrome;
- Short terms of inpatient stay in hospital;
- Earlier mobility in the shoulder joint and quicker rehabilitation in post-operative period;

- низкий риск тромбоземболических и инфекционных осложнений;
- хороший косметический результат операции.

Материал и методы

С 2013 по 2017 г. в клинике № 2 Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург) выполнили 68 артроскопических операций по Латарже. При обследовании рутинно выполняли:

- рентгенографию в прямой проекции и косую проекцию 20° по Garth;
- магнитно-резонансную томографию плечевого сустава без контрастирования;
- компьютерную томографию (КТ) с 3D-реконструкцией обоих суставов.

Полученные данные программно обрабатывали и выполняли 3D-печать фрагмента головки плечевой кости и суставного отростка лопатки (рис. 1). 3D-принты фрагментов головки плеча и суставного отростка лопатки здорового и поврежденного суставов сравнивали по суммарному объему потери костной ткани.

Показаниями для артроскопической операции по Латарже считали:

- костный дефект суставного отростка лопатки, превышающий 25 % суставной площади, при которой гленоид принимает вид «перевернутой груши» (см. рис. 1);
- дефицит костной массы менее 25 %, при наличии у больных одного из факторов: участие в контактных видах спорта, возраст меньше 20 лет [6, 17];
- наличие биполярных повреждений головки плечевой кости и гленоида, при которых суммарный объем потери костной ткани суставным

- Low risk of thromboembolic and infectious complications;
- Good cosmetic result of the surgery.

Materials and Methods

68 arthroscopic Latarjet surgeries were performed over the period of 2013–2017 in the Clinic No. 2, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (St. Petersburg). Examination stage included routinely the following:

- X-ray imaging with antero-posterior view and 20° Garth oblique view;
- Magnetic resonance imaging of the glenohumeral joint without contrast;
- Computer tomography (CT) with 3D-reconstruction of both joints.

The data obtained were processed in a programmatic manner and a fragment of the humeral head and scapula articular process were 3D-printed (Fig. 1). 3D-prints of fragments of healthy and injured joints were compared according to the total volume of bone loss.

Latarjet procedure was indicated in the following cases:

- Bone loss of the scapula articular process exceeded 25 % of the joint square, when glenoid takes the “inverted pear” shape (Fig. 1);
- Bone mass deficit was less than 25 %, but only patients: participate in combat sports or were, less than 20 years old [6, 17];
- There were bipolar damages of the humeral head and glenoid with a total volume of bone tissue loss and Hill–Sachs lesion over 3×3 cm.

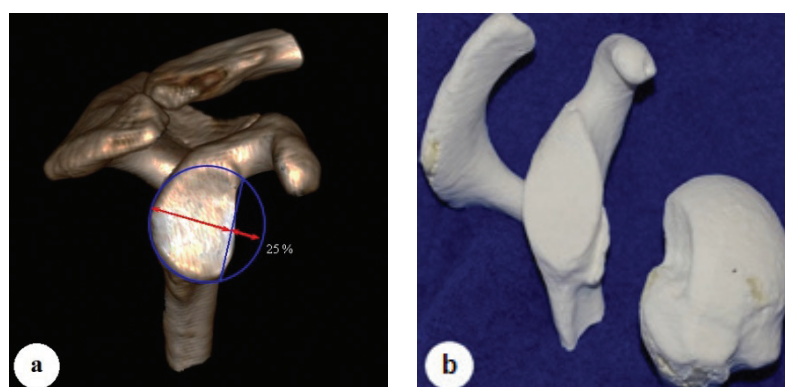


Рис. 1. Диагностика повреждений головки плечевой кости и суставного отростка лопатки.

а – дефект переднего отдела гленоида, составляющий 25 % диаметра; б – 3D-печать фрагмента головки плечевой кости и суставного отростка лопатки.

Fig. 1. Diagnostics of injuries of the humeral head and the scapula articular process:

а – Defect of the anterior glenoid, 25 % of diameter;
б – 3D-prints of a fragment of the humeral head and the scapula articular process.

отростком лопатки и дефектом Хилла–Сакса был больше 3×3 см.

В исследуемую группу вошли 31 женщина (46%) и 37 мужчин (54%) в возрасте от 18 до 42 лет (в среднем – 22,3 года). У 53 человек (78%), по данным КТ, обнаружен дефект более 25% суставной площади, у 8 спортсменов (12%) – повреждение суставного отростка лопатки менее 25%, у 7 человек (10%) возраст был младше 20 лет. У всех наблюдаемых обнаружили биполярные повреждения головки плечевой кости и гленоида, и суммарный объем потери костной ткани суставным отростком лопатки и дефектом Хилла–Сакса был больше 3×3 см.

Анализировали оперативное время (от кожного разреза до его закрытия), точность положения костного блока и интраоперационные осложнения или побочные явления. В сагиттальном разрезе позиционирование считали идеальным при расположении трансплантата в диапазоне 02.30–05.30 ч мнимого циферблата, а в горизонтальном – заподлицо конгруэнтно гленоиду [10]. Функциональную объективную оценку проводили по шкалам Rowe, WOSI (Western Ontario Shoulder Instability) и Walch–Duplay [9].

Хирургическая техника. Оперативное вмешательство осуществляли в позиции «Пляжное кресло». Конечность не фиксировали, располагали свободно в функциональном положении. Обработанное операционное поле изолировали водонепроницаемой простыней, исключающей попадание раствора на голову и туловище больного. Наглядно проведение артроскопической операции на плечевом суставе по Латарже представлено на рис. 2. Ход операции условно разделен на 6 этапов:

1-й – диагностическую артроскопию плечевого сустава проводили из стандартного заднего порта с оценкой динамической устойчивости плеча, повреждения внутрисуставных (суставной отросток лопатки, суставная губа, головка плечевой кости, капсула сустава) и внесуставных (мышцы ротаторной манжеты) структур;

2-й – после установки порта 1 (см. рис. 2) шейвером и электрокоагулятором мобилизовали капсулу сустава, резецировали клювовидно-акромиальную связку, обрабатывали и расширяли ротаторный интервал;

3-й – накладывали порт 2 (см. рис. 2), из которого под контролем расположения мышечно-кожного нерва проводили обработку клювовидного отростка лопатки, мобилизовали переднюю часть суставной губы. При отсутствии дегенерации суставной губы ее сохраняли для дальнейшего восстановления. При помощи шейвера производили декортикацию переднего края суставного отростка лопатки и нижней поверхности клювовидного отростка для достижения хорошего костного сра-

The study group included 31 females (46%) and 37 males (54%), aged 18–42 (average age – 22.3). According to CT scans 53 patients (78%) had bone loss over 25% of the joint square, 8 patients (12%) practiced sport with bone mass deficit less than 25%, 7 patients (10%) were younger than 20 years old. All examined had bipolar damages of the humeral head and glenoid with a total volume of bone tissue loss and Hill–Sachs lesion over 3×3 cm.

There were analyzed the surgery duration (from the moment of skin incision to its suturing), accuracy of bone graft placement and intra-operative complications or adverse events. In sagittal section the placement was considered perfect in the range of 02.30–05.30 o'clock; in horizontal section – flush and congruent placement on the glenoid [10]. Functional objective evaluation was done according to the scales Rowe, WOSI (Western Ontario Shoulder Instability) and Walch–Duplay [9].

Surgery technique. Surgery was performed in the “Beach-Chair” position. The limb was not fixated; it was draped free in its functional position. Pre-treated surgical area was isolated with water-proof sheet to exclude that the solution got onto the patient's head and body. Arthroscopic Latarjet surgery is demonstrated in Fig. 2. The surgery performance can be roughly divided into 6 stages:

Stage 1: Diagnostic arthroscopy of glenohumeral joint was performed from a standard posterior portal. It included evaluation of shoulder dynamic stability, damages of intra-articular (scapula articular process, glenoid lip, head of humerus, shoulder capsule) and extra-articular (rotator cuff muscles) structures;

Stage 2: Portal 1 was placed (Fig. 2). Using shaver and electrocoagulator shoulder capsule was mobilized, coracoacromial ligament was resected, rotator interval was prepared and opened;

Stage 3: Portal 2 was placed (Fig. 2). Controlling musculocutaneous nerve position, the coracoid process was prepared, anterior part of glenoid lip was mobilized through this portal. In case glenoid lip had no signs of degeneration, it was preserved for further restoration. The anterior part of the scapula articular process and the inferior surface of the coracoid process were decorticated using shaver aimed at better bony union.

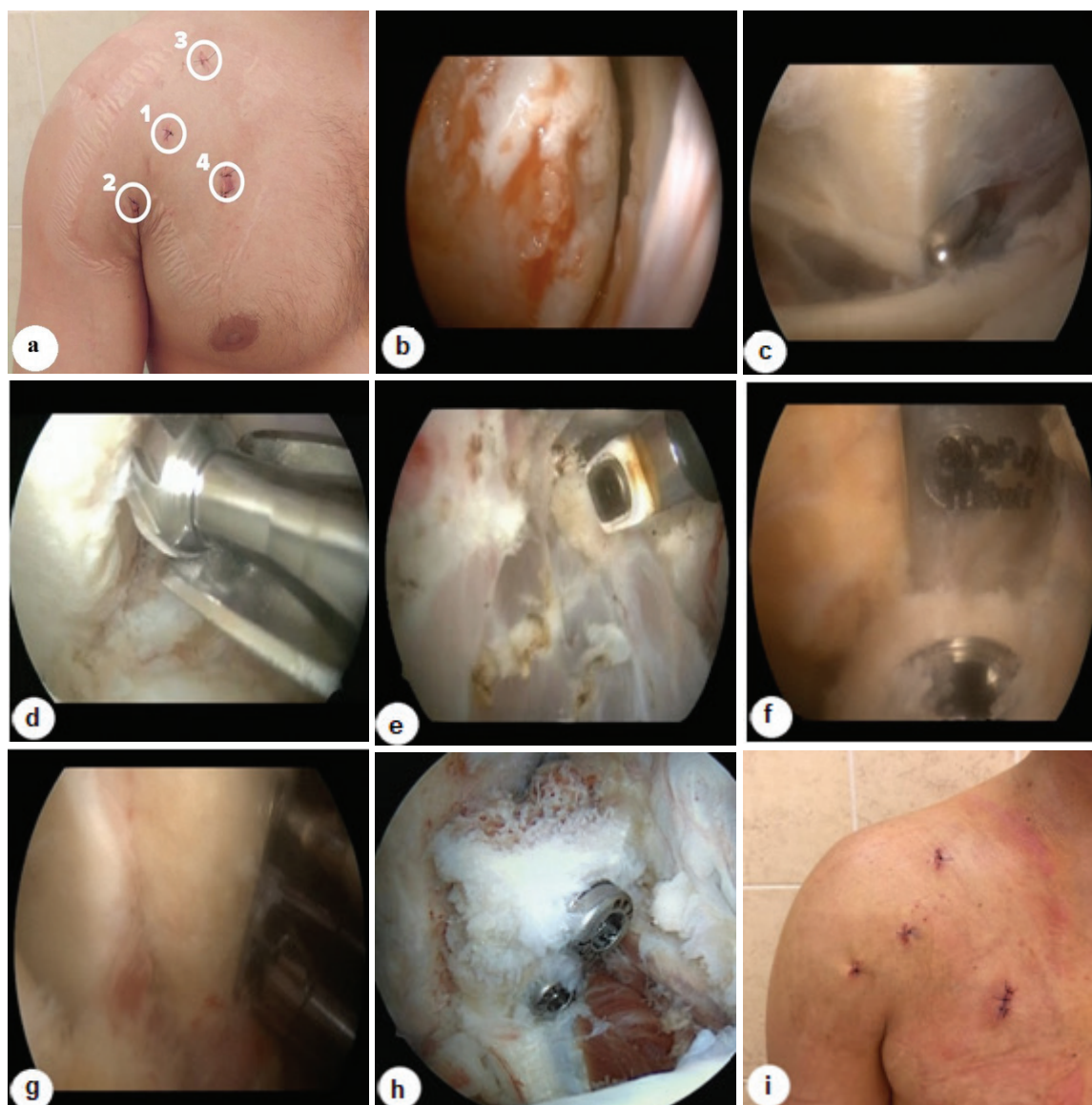


Рис. 2. Проведение артроскопической операции на плечевом суставе по Latarjet.

а – схема расположения передних артроскопических портов; б – диагностическая артроскопия, значительное костное повреждение Хилла–Сакса; в – обработка и расширение ротаторного интервала, в центре кадра сухожилие короткой головки двуглавой мышцы плеча; д – декортикация нижнего края гленоида; е – формирование сплита в подлопаточной мышце; ф – остеотомия клювовидного отростка; г, h – фиксация клювовидного отростка к гленоиду; и – внешний вид послеоперационных ран.

Fig. 2. Arthroscopic shoulder joint Latarjet surgery.

а – Anterior arthroscopic portals location; б – Diagnostic arthroscopy, a significant Hill–Sachs lesion; в – Preparation and opening of the rotator interval, biceps short head tendon; д – Decortication of the inferior glenoid surface; е – Split creation in the subscapular muscle; ф – Coracoid process osteotomy; г, h – Coracoid process fixation to the glenoid; и – External view of post-operative wounds.

щения. Также на клювовидном отростке фрезой формировали борозду для предотвращения сколов при остеотомии;

4-й – под контролем расположения мышечно-кожного нерва устанавливали место проведения расщепа на границе средней и нижней трети подлопаточной мышцы, после чего электрокоагулятором строго параллельно ходу мышечных волокон выполняли сплит;

Besides, a groove was formed in the coracoid process using burr to prevent fractures during osteotomy;

Stage 4: Controlling musculocutaneous nerve position, a location for split was defined at the junction of the middle and inferior one-third of subscapular muscle. Then split was created using electrocoagulator strictly in parallel to muscle fibres;

5-й – в порт 3 (см. рис. 2), который располагается над клювовидным отростком, проводили двустольный направитель для спиц. Позиционирование осуществлялось параллельно продольной оси по средней линии клювовидного отростка. Через направитель проводили спицы через клювовидный отросток, по которым трехходовым сверлом формировали отверстия. Для предотвращения раскола клювовидного отростка в отверстия вворачивали специальные шайбы. Далее совершали остеотомию клювовидного отростка и при наличии на нем сколов убирали их фрезой;

6-й – из стандартного заднего порта проводили ретрактор через сплит в подлопаточной мышце вперед на кожу, по этому инструменту формировали передний порт 4 (см. рис. 2). В этот порт вводили двухканальный держатель, который крепили к клювовидному отростку. Через сплит в подлопаточной мышце подводили клювовидный отросток к передней части суставного отростка лопатки, добиваясь нужной позиции относительно гленоида. Фиксацию клювовидного отростка осуществляли канюлированными винтами по заранее проведенным спицам. Если передняя часть суставной губы была сохранена, то операцию дополняли восстановлением ее при помощи анкерной фиксации.

В течение 4 нед после операции создавалось ограничение движения в плечевом суставе мягким ортезом по типу повязки Дезо.

Результаты и их анализ

Продолжительность операций составляла от 63 до 124 мин, в среднем – (91 ± 12) мин. Стоит также отметить, что с приобретением навыка время артроскопической операции по Латарже существенно снизилось, и последние 10 вмешательств выполнены менее чем за 70 мин.

Stage 5: Through the portal 3 (Fig. 2) which is located above the coracoid process the dual-barrel guide for wires was introduced in parallel to the longitudinal axis, on the mid-line of the coracoid process. The wires were inserted via the guide through the coracoid process. The drills were created over them using three-step drill. Special plates were inserted into the drills to prevent fractures of the coracoid process. Coracoid process osteotomy was performed; the coracoid surface was smoothed with burr;

Stage 6: From standard posterior portal a retractor was inserted through the split in the subscapular muscle frontward onto skin; this instrument was used to form the anterior portal 4 (Fig. 2). Two-channel holder was inserted into the portal and fixed to the coracoid process. Through the split in the subscapular muscle the coracoid process was pulled to the anterior part of the scapula articular process by achieving the necessary position relative to the glenoid. The coracoid process was fixed by cannulated screws at the site of wires inserted beforehand. In addition to the surgery there was a procedure on glenoid lip restoration with anchoring in case it was preserved.

During the next 4 weeks after the surgery the motion of the shoulder joint was limited using soft orthosis like Desault's bandage.

Results and their Analysis

The duration of surgeries was from 63 to 124 min., average – (91 ± 12) min. It is necessary to note that the time for the arthroscopic Latarjet procedure reduced with the acquisition of skills, and the last 10 surgeries were performed in less than 70 min.

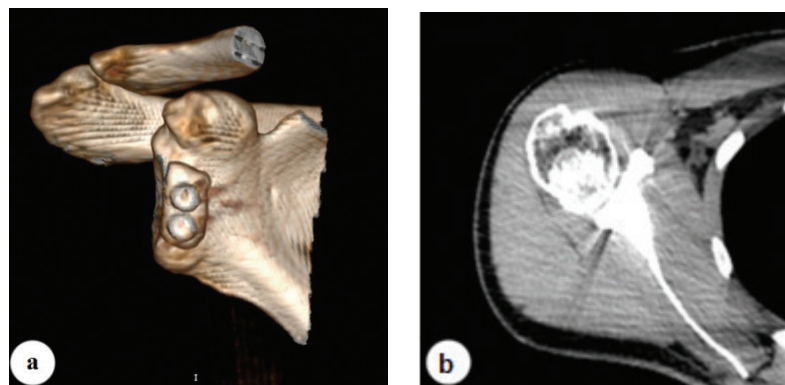


Рис. 3. Положение клювовидного отростка на гленоиде.

a – КТ после операции с 3D-реконструкцией; b – КТ после операции, горизонтальный срез.

Fig. 3. Position of coracoid process on glenoid.

a – CT after surgery with 3-D reconstruction; b – CT after surgery, horizontal profile.

В сагиттальном разрезе трансплантат располагался в правильном положении (в диапазоне 02.30–05.30 ч мнимого циферблата) в 88 % случаев (60 человек). В горизонтальной плоскости положение блока на гленоиде в 91 % случаев (62 человека) оценивалось как заподлицо конгруэнтное, латерализация трансплантата составила 3 % (2 человека), медиальное положение – 6 % (4 человека) (рис. 3).

В среднесрочном периоде наблюдения, который не превышает на данный момент 5 лет, отмечен только один эпизод рецидивного вывиха плеча через 9 мес после операции вследствие миграции винтов и разрушения лизиса костного аутооттрансплантата.

Анализ амплитуды движений показал, что ограничение наружной ротации плеча в среднем составляет 7° (от 5 до 14°), и значимая разница во внутренней ротации, отведении и сгибании плеча отсутствует. Во всех наблюдениях ограничение ротации не повлияло на функциональный исход.

Среднесрочный функциональный результат по шкале Rowe составил от 61 до 100 баллов, в среднем – (83 ± 13) баллов, по шкале Walch–Duplay – от 50 до 100 баллов, в среднем – (82 ± 12) баллов, средний индекс WOSI – 334,6 ед., что соответствует оценочному диапазону «отлично».

Обсуждение. Артроскопическая операция по Латарже при нестабильности плеча с дефектом суставного отростка лопатки более 25 %, а также у лиц молодого возраста и спортсменов позволяет эффективно стабилизировать плечевой сустав. Преимуществом метода является хорошая визуализация для правильного позиционирования клювовидного отростка, что является основой восстановления анатомичности взаимодействия головки плечевой кости и гленоида. Постоянный контроль за местом нахождения крупных нервов исключает возможность их повреждения. Такие особенности, как малая инвазивность, ранняя подвижность в суставе, хороший косметический эффект, характерные для всех артроскопических процедур, также относятся к прерогативам метода.

Наблюдавшийся раскол трансплантата клювовидного отростка лопатки, вероятнее всего, возник в результате неправильного определения места проведения фиксирующих винтов.

Выводы

Артроскопическая операция по Латарже является сложным, но надежным методом лечения нестабильности плеча. Точное знание анатомии плечевого сустава и техники артроскопической операции по Латарже сокращает интраоперационные осложнения и время выполнения операции.

In sagittal section the graft was placed correctly (in the range of 02.30–05.30 o'clock) in 88 % of all cases (60 people). In horizontal plane flush and congruent placement of graft on glenoid was considered accurate in 91 % of cases (62 people), graft lateralization was 3 % (2 people), medial placement – 6 % (4 people) (Fig. 3).

In mid-term observation period which at the moment does not exceed 5 years only one episode of recurrent shoulder dislocation occurred in 9 months after the surgery due to screws migration and damage of autogenous bone lysis.

Movement amplitude analysis has shown the average limitation of external shoulder rotation is 7° (from 5 to 14°) and there is no significant difference in shoulder internal rotation, abduction and bending. All examinations have showed that the limitation of rotation have not influenced the functional result.

Mid-term functional result was from 61 to 100 points, average – (83 ± 13) points according to the Rowe scale; from 50–100 points, average – (82 ± 12) points according to the Walch–Duplay scale; average WOSI index – 334.6 units. This result corresponds to the evaluation range as “excellent”.

Discussion. Arthroscopic Latarjet procedure for shoulder instability with defect in the scapula articular process over 25 % and for young people and sportsmen allows effective stabilization of the shoulder joint. The advantage of the method is good visualization for accurate coracoid process placement, i. e. fundamental for restoration of anatomicality of humeral head and glenoid contacting. Constant control over large nerves position allow excluding their damage during the surgery. The method strength points also include such characteristics as minimal invasiveness, earlier joint mobility and good cosmetic effect typical for all arthroscopic procedures.

The observed fracture of the coracoid graft has probably appeared due to incorrect determination of place for fixing screws insertion.

Conclusions

Arthroscopic Latarjet procedure is a difficult, but reliable method for shoulder instability treatment. Perfect knowledge of shoulder joint anatomy and Latarjet technique decreases intraoperative complications and surgery duration.

Использование артроскопической операции по Латарже показало хорошие результаты в среднесрочной перспективе с минимальными осложнениями: среднесрочный функциональный результат по шкале Rowe составил (83 ± 13) баллов, по шкале Walch–Duplay – (82 ± 12) баллов, средний индекс WOSI – 334,6 ед., что соответствует оценочному диапазону «отлично».

Arthroscopic Latarjet procedure has shown good mid-term results with minimal complications: mid-term functional result was (83 ± 13) points according to Rowe scale, (82 ± 12) points according to Walch–Duplay scale, average WOSI index – 334.6 units. This result corresponds to the evaluation range as “excellent”.

Литература (References)

1. Auffarth A., Schauer J., Matis N. [et al.]. The J-bone graft for anatomical glenoid reconstruction in recurrent posttraumatic anterior shoulder dislocation. *Am. J. Sports Med.* 2008. Vol. 36, N 4. Pp. 638–647.
2. Bodey W.N., Denham R.A. A free bone-block operation for recurrent anterior dislocation of the shoulder joint. *Injury*. 1983 Vol. 15, N 3. Pp. 184–188.
3. Boileau P., Gendre P., Baba M. [et al.]. A guided surgical approach and novel fixation method for arthroscopic Latarjet. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2016. Vol. 25, N 1. Pp. 78–89. DOI 10.1016/j.jse.2015.06.001.
4. Bonneville N., Thélu C.E., Bouju Y. [et al.]. Arthroscopic Latarjet procedure with double-button fixation: short-term complications and learning curve analysis. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2018. Pp. 1–7. DOI 10.1016/j.jse.2017.12.007.
5. Burkhart S.S., De Beer J.F. Traumatic glenohumeral bone defects and their relationship to failure of arthroscopic Bankart repairs: significance of the inverted pear glenoid and the humeral engaging Hill-Sachs lesion. *Arthroscopy*. 2000. Vol. 16. P. 677–694.
6. Cuéllar A., Cuéllar R., De Heredia P.B. Arthroscopic Revision Surgery for Failure of Open Latarjet Technique. *Arthroscopy*. 2017. Vol. 33, N 5. Pp. 910–917. DOI 10.1016/j.arthro.2016.09.017.
7. Collin P., Rochcongar P., Thomazeau H. [Treatment of chronic anterior shoulder instability using a coracoid bone block (Latarjet procedure): 74 cases]. *Rev. Chir. Orthop. Reparatrice Appar.* 2007. Vol. 93, N 2. Pp. 126–132. (In French)
8. Edwards T.B., Boulahia A., Walch G. Radiographic analysis of bone defects in chronic anterior shoulder instability. *Arthroscopy*. 2003. Vol. 19. Pp. 732–739.
9. Kirkley A., Griffin S., McIntock H., Ng L. The development and evaluation of a disease-specific quality of life measurement tool for shoulder instability: the Western Ontario Shoulder Instability Index (WOSI). *Am. J. Sports Med.* 1998. Vol. 26. Pp. 764–772.
10. Kraus T.M., Graveleau N., Bohu Y. [et al.]. Coracoid graft positioning in the Latarjet procedure. *Knee Surg. Sports Traumatol Arthrosc.* 2016. Vol. 24, N 2. Pp. 496–501. DOI 10.1007/s00167-013-2651-4.
11. Lafosse L., Boyle S., Gutierrez-Aramberri M. [et al.]. Arthroscopic Latarjet procedure. *Orthop Clin. North Am.* 2010. Vol. 41, N 3. Pp. 393–405. DOI 10.1016/j.ocl.2010.02.004.
12. Longo U.G., Loppini M., Rizzello G. [et al.]. Latarjet, Bristow, and Eden-Hybinette procedures for anterior shoulder dislocation: systematic review and quantitative synthesis of the literature. *Arthroscopy*. 2014. Vol. 30, N 9. P. 1184–1211. DOI 10.1016/j.arthro.2014.04.005.
13. Longo U.G., Van der Linde J.A., Loppini M. [et al.]. Surgical Versus Nonoperative Treatment in Patients Up to 18 Years Old With Traumatic Shoulder Instability: A Systematic Review and Quantitative Synthesis of the Literature. *Arthroscopy*. 2016. Vol. 32, N 5. Pp. 944–952. DOI 10.1016/j.arthro.2015.10.020.
14. Meyer D.C., Moor B.K., Gerber C., Ek E.T. Accurate coracoid graft placement through use of a drill guide for the Latarjet procedure. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2013. Vol. 22, N 5. Pp. 701–708. DOI 10.1016/j.jse.2012.06.012.
15. Mizuno N., Denard P.J., Raiss P. [et al.]. Long-term results of the Latarjet procedure for anterior instability of the shoulder. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2014. Vol. 23, N 11. Pp. 1691–1699. DOI 10.1016/j.jse.2014.02.015.
16. Moezzi D. Editorial Commentary: The Ever-Revealing Role of the Arthroscope-Arthroscopic Latarjet Procedure. *Arthroscopy*. 2017. Vol. 33, N 3. Pp. 543–544. DOI 10.1016/j.arthro.2017.01.001.
17. Park J.Y., Lee S.J., Lhee S.H., Lee S.H. Follow-up computed tomography arthrographic evaluation of bony Bankart lesions after arthroscopic repair. *Arthroscopy*. 2012. Vol. 28, N 4. Pp. 465–473. DOI 10.1016/j.arthro.2011.09.008.
18. Patte D., Bernageau J., Bancel P. The anteroinferior vulnerable point of the glenoid rim. Surgery of the shoulder. New York : Marcel Dekker, 1985. Pp. 94–99.
19. Spoor A.B., De Waal M.J. Long-term results and arthropathy following the modified Bristow-Latarjet procedure. *Int. Orthop.* 2005. Vol. 29, N 5. Pp. 265–267.
20. Yamamoto N., Muraki T., An K.N. [et al.]. The Stabilizing mechanism of the Latarjet procedure: a cadaveric study. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2013. Vol. 95, N 15. Pp. 1390–1397. DOI 10.2106/JBJS.L.00777.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.
Поступила 23.03.2018 г.

Для цитирования. Гудзь Ю.В., Ветошкин А.А., Чеботарёв С.В. Артроскопическая операция по Латарже: технические особенности выполнения, среднесрочные функциональные результаты // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2018. № 2. С. 16–25. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-16-25

Authors declare the absence of existing and potential conflicts of interest concerning the article publication.
Received 23.03.2018

For citing: Gudz Yu.V., Vetoshkin A.A., Chebotarev S.V. Artroskopicheskaya operatsiya po Latarzhe: tekhnicheskie osobennosti vypolneniya, srednesrochnye funktsionalnye rezultaty. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2018. N 2. Pp. 16–25. (In Russ.)

Gudz Yu.V., Vetoshkin A.A., Chebotarev S.V. Arthroscopic Latarjet procedure: technique-related characteristics, mid-term functional results. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2018. N 2. Pp. 16–25. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-16-25

МЕДИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПО ПРИЗЫВУ ВООРУЖЕННЫХ СИЛ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (2003–2016 ГГ.)

¹ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России
(Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2);

² Военно-медицинское управление Минобороны Республики Беларусь
(Республика Беларусь, г. Минск, ул. Азгура, д. 4);

³ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6);

⁴ Гомельский государственный медицинский университет
(Республика Беларусь, г. Гомель, ул. Ланге, д. 5)

Актуальность. Условия военной службы, значительно отличающиеся от гражданской жизни, могут вызывать у военнослужащих по призыву расстройство здоровья, снижающие боеготовность и боеспособность войск.

Цель – выявить медико-статистические показатели заболеваемости военнослужащих, проходящих военную службу по призыву в Вооруженных силах (ВС) Республики Беларусь и Российской Федерации.

Методика. Провели выборочный статистический анализ медицинских отчетов о состоянии здоровья личного состава и деятельности медицинской службы по форме 3/МЕД воинских частей, расположенных в различных военных округах, родах и видах войск, в которых проходили службу более 60 % от общего числа военнослужащих по призыву ВС Беларуси и России с 2003 по 2016 г. Унификация учета и анализа заболеваемости военнослужащих достигалась использованием Международной классификации болезней, травм и причин смерти, 10-го пересмотра (МКБ-10).

Результаты и их анализ. Среднегодовой уровень общей заболеваемости военнослужащих по призыву ВС Беларуси составил $(2860,7 \pm 98,6)\%$, первичной заболеваемости – $(1638,2 \pm 79,1)\%$, нуждаемости в диспансерном наблюдении – $(93,5 \pm 9,5)\%$, госпитализации – $(931,6 \pm 44,2)\%$, дней нетрудоспособности – $(8406 \pm 327)\%$, увольняемости по состоянию здоровья – $(15,80 \pm 0,64)\%$. Длительность 1 случая нетрудоспособности была $(9,3 \pm 0,2)$ дня, коэффициент смертности на 100 тыс. человек в год – $(35,06 \pm 5,01)$. Среднегодовой уровень перечисленных показателей у военнослужащих по призыву ВС России оказался $(1849,3 \pm 55,7)$, $(1026,5 \pm 56,3)$, $(125,9 \pm 7,8)$, $(916,2 \pm 54,3)$, $(10\,173 \pm 376)$, $(18,32 \pm 1,23)\%$, $(11,3 \pm 0,3)$ дня и $(45,41 \pm 6,37)$ смертей соответственно. Практически аналогичными были данные, мало подверженные влиянию так называемого человеческого фактора (госпитализация, увольняемость, смертность). Уместно указать, что кривые динамики этих показателей имели статистически значимые конгруэнтности, что указывало на влияние в их формировании сходных факторов. Установлена достаточно однотипная структура военно-эпидемиологической значимости расстройств здоровья военнослужащих по призыву ВС Беларуси и России. 1-й ранг значимости определили травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (XIX класс по МКБ-10), 2-й ранг – болезни органов дыхания (X класс), в разной последовательности 3–7-й ранг – болезни органов пищеварения (XI класс), болезни системы кровообращения (IX класс), болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, психические расстройства и расстройства поведения (V класс). Выявились и некоторые отличительные особенности: у военнослужащих по призыву Беларуси в ведущие классы обобщенной оценки вошли показатели болезней кожи и подкожной клетчатки (XII класс), России – некоторые инфекционные и паразитарные болезни (I класс по МКБ-10).

Заключение. Профилактика болезней по ведущим классам будет способствовать повышению состояния здоровья военнослужащих по призыву. Найденные медико-статистические показатели могут стать референтными для расчета вероятности нарушений состояния здоровья под воздействием конкретных факторов военного труда.

Ключевые слова: военная медицина, военнослужащие, состояние здоровья, заболеваемость, диспансерное наблюдение, госпитализация, временная утрата трудоспособности, дисквалификация, смертность.

✉ Евдокимов Владимир Иванович – д-р мед. наук проф., Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: 9334616@mail.ru;

Чернов Денис Анатольевич – нач. каф. воен. и экстрем. медицины, Гомельский гос. мед. ун-т (Республика Беларусь, 246000, г. Гомель, ул. Ланге, д. 5), e-mail: chernov_denis78@mail.ru;

Сиващенко Павел Павлович – канд. мед. наук доц., Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, 194044, ул. Акад. Лебедева, д. 6), e-mail: pavel-siv@yandex.ru;

Еськов Алексей Станиславович – нач. Воен.-мед. упр. Минобороны Республики Беларусь (Республика Беларусь, 220034, г. Минск, ул. Азгура, д. 4).

Введение

Состояние здоровья – ведущий фактор качества жизни военнослужащих, физической подготовленности и боеспособности войск.

Известно, что общественное здоровье на 50 % зависит от образа жизни, привычек, уровня образования, на 20 % – от экологических факторов среды, на 20 % – от генетических факторов и только на 10 % – от уровня развития здравоохранения [14, с. 45]. К сожалению, как в Республике Беларусь, так и в Российской Федерации отмечается демографическое уменьшение числа юношей призывных возрастов, более 40 % призывников по показателям физического и психического развития плохо адаптируются к условиям военной службы, не уменьшается количество лиц молодого возраста, склонных к асоциальному поведению и употреблению психоактивных веществ. Отмечается ухудшение качества призывного контингента, чтобы восполнить количество призывников, некоторые военно-врачебные комиссии военкоматов выносят необоснованные положительные заключения о годности к службе в вооруженных силах [9, 17].

Помимо основополагающих, здоровье военнослужащих, проходящих службу по призыву в вооруженных силах (ВС), определяется профессиональными факторами, которые привносят дополнительные риски заболеваний и травм. Среди них наиболее значимыми являются несоответствие функциональных резервов организма и психофизиологических характеристик военнослужащих военно-учетным специальностям, низкая организация военно-профессионального обучения, особенно на учениях, «штурмовщина», неуставные взаимоотношения в воинском коллективе, неэффективность профилактических мероприятий, низкое качество и несвоевременность оказания медицинской помощи, недостатки санитарно-гигиенических условий размещения, несбалансированное питание и пр. Стоит также указать, что в ВС России длительность службы военнослужащих по призыву – 1 год, в ВС Беларуси – 1,5 лет, а для лиц с высшим образованием – 1 год.

Анализ научных статей, проиндексированных в Российском индексе научного цитирования Научной электронной библиотеки [https://elibrary.ru/], показал, что проблемам адаптации и состоянию здоровья военнослужащих по призыву в 2005–2017 гг. было посвящено около 500 статей российских и белорусских исследователей.

В ряде публикаций представлялись основные причины и следствия, способствующие нарушению военно-профессиональной адаптации и состояния здоровья [1, 6, 10–12, 18, 19], возникновению конкретных болезней [15, 17, 23], пути совершенствования медицинского обеспечения военнослужащих [2, 8, 21].

Относительно значительное количество исследований было посвящено вопросам психического здоровья, высокой его значимости при обслуживании боевой техники, несении караульной службы и проведении контртеррористических задач [5, 13].

К сожалению, публикации, в которых представлены показатели заболеваемости военнослужащих по призыву и которые можно использовать в качестве референтных показателей для определения дополнительных рисков нарушения состояния здоровья, единичны [3, 4, 7, 16].

Цель – выявить медико-статистические показатели заболеваемости военнослужащих по призыву ВС Республики Беларусь и Российской Федерации за 14 лет (2003–2016 гг.).

Материал и методы

Провели выборочный статистический анализ медицинских отчетов о состоянии здоровья личного состава и деятельности медицинской службы по форме 3/МЕД воинских частей, расположенных в различных военных округах, родах и видах войск, в которых проходили службу более 60 % от общего числа военнослужащих по призыву ВС Беларуси и России с 2003 по 2016 г.

Унификацию учета и анализа заболеваемости военнослужащих достигали использованием Международной классификации болезней, травм и причин смерти 10-го пересмотра (МКБ-10). В табл. 1 представлены основные классы болезней по МКБ-10. Прочие классы болезней имели незначительную долю военно-эпидемиологической значимости и поэтому их не учитывали. Для подробной классификации конкретных болезней использовали электронный ресурс [mkb-10.com].

Рассчитали медико-статистические показатели состояния здоровья на 1000 военнослужащих по призыву или в ‰ по следующим категориям [20]:

- общая заболеваемость (обращаемость);
- первичная заболеваемость;
- нуждаемость в диспансерном наблюдении;
- госпитализация (стационарное лечение);
- трудопотери (в днях и продолжительность 1 случая трудопотерь в днях). Случаями

Таблица 1

Классы болезней и причин смерти, принятых в МКБ-10

Класс	Наименование класса	Код
I	Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	A00–B 99
II	Новообразования	C00–D 48
III	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	D 50–D 89
IV	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	E 00–E 90
V	Психические расстройства и расстройства поведения	F00–F99
VI	Болезни нервной системы	G00–G99
VII	Болезни глаз и его придаточного аппарата	H00–H59
VIII	Болезни уха и сосцевидного отростка	H60–H95
IX	Болезни системы кровообращения	I00–I99
X	Болезни органов дыхания	J00–J99
XI	Болезни органов пищеварения	K00–K93
XII	Болезни кожи и подкожной клетчатки	L00–L99
XIII	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	M00–M99
XIV	Болезни мочеполовой системы	N 00–N 99
XIX	Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	S 00–T98

трудопотерь считали абсолютные сведения стационарного лечения. В отличие от военнослужащих по контракту, военнослужащие по призыву не могли лечиться с полным освобождением от служебных обязанностей вне части (дома);

- увольняемость по состоянию здоровья;
- смертность (коэффициент смертности определяли на 100 тыс. военнослужащих).

Провели анализ по ведущим классам болезней, показатели которых имели вклад в структуру анализируемых показателей не менее 5%. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программы Microsoft Excel, 2007 и пакета программ Statistica 10.0. В тексте представлены средние арифметические показатели и ошибки средней величины ($M \pm m$). В связи с большими обследованными контингентами сходства (различия) показателей оценивали с позиций целесообразности только для уровней заболеваемости.

Основные медико-статистические показатели заболеваемости военнослужащих, проходящих службу по призыву в Вооруженных силах России, взяли из монографии, изданной в открытой печати [7].

Динамику данных заболеваемости исследовали с помощью анализа динамических рядов и расчета полиномиального тренда 2-го порядка [22]. Значок $\uparrow$ в таблицах представляет тенденцию увеличения данных, $\downarrow$ – уменьшения, $\rightarrow$ – стабильности, $\cup$ – U-кривую, $\cap$ – инвертируемую U-кривую. Силу связи показателей полиномиального тренда (коэффициент детерминации, R^2) до 0,59 обозначали одним значком, от 0,60 до 0,74 – двумя, от 0,75 до 0,99 – тремя значками.

При расчете сконструированного обобщенного показателя нарушений состояния здоровья военнослужащих по призыву показатель вклада смертности умножали на коэффициент 3, увольняемости – на коэффициент 2, остальные данные имели коэффициент 1. На основе полученной суммы структурных данных определяли военно-эпидемиологическую значимость нарушений состояния здоровья.

Результаты и их анализ

Общая заболеваемость. Среднегодовой уровень общей заболеваемости военнослужащих по призыву Беларуси в 2003–2016 гг. составил $(2860,7 \pm 98,6)\%$, России – $(1849,3 \pm 55,7)\%$. Ежегодно каждый военнослужащий в Беларуси обращался за медицинской помощью 3 раза, в России – 2 раза. Данные общей заболеваемости военнослужащих Беларуси были статистически значимо больше, чем России ($p < 0,001$). Общая заболеваемость показывает сведения не только о тех или иных расстройствах здоровья, которые требуют лечения, но демонстрирует доступность оказания профилактической и медицинской помощи военнослужащим.

Полиномиальный тренд уровня общей заболеваемости военнослужащих Беларуси при низком коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,16$) демонстрирует инвертированную U-кривую, военнослужащих России ($R^2 = 0,14$) – тенденцию незначительного увеличения данных (рис. 1). Конгруэнтность изученных кривых у военнослужащих по призыву Беларуси и России отрицательная и низкая ($r = -0,14$, $p > 0,05$), что может указывать на участие в формировании заболеваемости разных факторов.

Среднегодовые показатели уровня общей заболеваемости военнослужащих по призыву по классам МКБ-10 сведены в табл. 2, обобщенные данные – в табл. 3. Наибольшие данные общей заболеваемости были у военнослужащих Беларуси с X, XI, XII и XIII классами болезней – $(798,5 \pm 35,6)$, $(704,7 \pm 50,7)$, $(575,8 \pm 27,6)$ и $(302,6 \pm 33,0)\%$ соответственно. Эти классы были ведущими и у военнослужащих по призыву России – $(824,9 \pm 50,1)$, $(106,4 \pm 4,7)$, $(458,6 \pm 25,1)$ и $(92,6 \pm 6,4)\%$ соответственно. У военнослужащих Беларуси уровень общей заболеваемости с XI, XII и XIII классами был статистически значимо больше (см. табл. 3). Значительный вклад в общую заболеваемость военнослужащих по призыву Беларуси с XI классом вносили болезни полости рта, слюнных желез и челю-

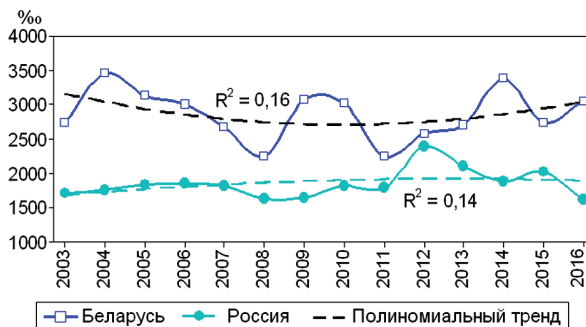


Рис. 1. Уровень общей заболеваемости военнослужащих по призыву.

стей (K00–K14 по МКБ-10), с XIII классом – болезни мягких тканей (M60–M79).

Указанные классы являлись ведущими в структуре общей заболеваемости. В сумме они составили у военнослужащих по призыву

Таблица 2

Среднегодовой уровень общей заболеваемости военнослужащих по призыву (%)

Класс	Год													
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Беларусь														
I	61,1	69,8	63,4	69,5	44,8	34,3	72,5	74,3	37,1	51,4	44,3	38,6	35,7	47,4
II	13,9	18,2	14,1	12,4	3,1	19,8	12,7	13,2	12,4	22,8	19,7	16,5	13	14,7
III	0,2	0,4	0,3	0,2	0,3	0,6	0,3	0,3	0,5	0,4	0,8	1,0	1,2	1,4
IV	7,5	4,9	5,8	6,0	6,1	1,9	6,1	6,0	4,2	5,7	5,4	3,6	2,8	3,3
V	33,4	37,1	36,2	35,1	38,3	33,6	35,7	36,8	36,1	34,4	32,3	29,5	24,1	23,4
VI	38,3	63,5	61,7	45,5	37,2	59,5	47,1	48,7	52,7	45,9	72,8	106,0	45,0	196,6
VII	84,6	102,3	93,6	87,2	107,1	92,9	87,6	79,3	76,5	73,0	76,5	81,1	66,2	91,5
VIII	75,5	73,7	66,3	71,7	74,0	64,1	65,7	60,9	61,2	72,8	70,1	46,7	69,0	68,5
IX	84,9	81,6	79,9	73,3	82,7	66,6	76,8	77,3	76,2	91,0	104,8	124,7	47,4	80,5
X	943,8	964,1	827,2	734	619,4	823,6	764,9	735,9	551,3	687,3	714,2	929,1	937,6	947,2
XI	836,2	889,0	843,4	857,9	785,8	412,6	877,8	901,1	442,0	658,9	613,0	792,3	591,0	365,7
XII	342,7	722,4	635,5	671,3	510,9	458,5	673,3	661,7	530,8	488,9	583,9	645,2	546,5	589,5
XIII	123,1	342,6	325,1	261,3	293,4	109,7	268,7	234,0	296,3	287,4	302,2	516,7	302,6	573,8
XIV	44,2	43,3	42,6	41,9	37,3	45,7	41,1	43,1	39,5	42,2	40,2	34,3	36,4	40,1
XIX	42,1	45,9	41,7	44,3	30,0	21,8	44,4	45,1	27,1	23,3	19,2	18,1	14,8	13,9
Общий	2731,5	3458,8	3136,8	3011,6	2670,4	2245,2	3074,7	3017,7	2243,9	2585,4	2699,4	3383,4	2733,3	3057,5
Россия														
I	106,3	105,3	101,9	101,3	84,4	70,0	82,7	89,0	89,7	120,0	122,4	91,7	54,3	73,8
II	4,5	3,8	4,8	4,4	4,4	4,0	2,8	4,1	4,8	4,5	4,0	3,8	3,7	3,4
III	0,9	0,8	0,9	1,1	0,8	0,7	0,7	1,0	1,3	1,0	1,3	1,2	1,4	1,0
IV	43,0	59,8	50,7	46,0	52,4	37,5	52,1	53,1	37,0	38,8	30,8	35,3	35,4	55,3
V	21,8	23,0	22,2	25,7	24,1	17,9	15,2	21,6	17,8	20,9	17,1	20,5	19,6	13,2
VI	25,8	22,4	25,7	27,9	30,0	31,8	26,5	27,8	28,0	37,3	26,7	29,3	28,8	24,5
VII	33,9	36,0	35,6	38,7	43,0	37,8	30,0	34,6	32,1	55,9	40,8	44,3	46,7	53,1
VIII	33,7	35,7	40,1	40,5	42,1	38,6	30,2	36,4	39,6	56,9	41,0	37,9	76,9	43,0
IX	38,3	33,2	29,7	34,2	35,5	37,8	28,9	34,8	31,4	52,9	38,7	37,2	35,2	26,5
X	566,3	683,8	718,5	688,8	722,3	598,5	765,7	855,8	923,7	1120,0	1097,4	946,7	1112,9	748,6
XI	80,6	101,1	107,8	109,4	112,7	121,4	106,8	105,1	84,7	154,0	113,5	97,2	104,1	91,1
XII	629,5	499,7	546,9	579,2	506,3	477,9	363,3	427,8	374,0	524,4	432,9	393,1	350,2	315,8
XIII	60,5	74,7	71,7	85,6	88,4	90,2	73,2	75,7	81,2	144,8	99,2	110,5	114,4	127,0
XIV	25,7	28,3	32,2	31,4	29,1	32,5	24,0	26,0	24,1	34,7	28,5	28,9	23,0	20,0
XIX	40,0	51,1	46,5	43,0	41,2	36,5	47,3	31,5	17,7	22,9	12,8	13,8	12,6	15,8
Общий	1710,7	1758,7	1835,1	1857,2	1816,8	1633,0	1649,4	1824,2	1787,1	2389,1	2107,1	1891,2	2019,3	1611,8

Таблица 3

Показатели общей заболеваемости военнослужащих по призыву по классам МКБ-10 в 2003–2016 гг.

Класс	Беларусь				Россия				* p <
	структура, %	уровень (M ± m), ‰	динамика	R ²	структура, %	уровень (M ± m), ‰	динамика	R ²	
I	1,85	53,1 ± 3,9	↓	0,32	5,06	92,3 ± 5,1	↓	0,11	0,001
II	0,53	14,7 ± 1,2	↑	0,04	0,22	4,1 ± 0,2	↓	0,15	0,001
III	0,02	0,6 ± 0,1	↑↑↑	0,89	0,05	1,0 ± 0,1	↑	0,36	0,05
IV	0,17	4,9 ± 0,4	↓	0,33	2,46	44,8 ± 2,4	↓	0,21	0,001
V	1,18	33,3 ± 1,2	↓↓↓	0,88	1,10	20,0 ± 0,9	↓	0,39	0,001
VI	2,28	65,7 ± 11,1	↑	0,53	1,51	28,0 ± 1,0	↗	0,33	0,01
VII	3,03	85,7 ± 3,0	↓	0,35	2,15	40,2 ± 2,1	↑	0,45	0,001
VIII	2,39	67,1 ± 2,0	↘	0,25	2,26	42,3 ± 3,1	↑	0,29	0,001
IX	2,89	81,9 ± 4,7	→	0,02	1,90	35,3 ± 1,7	→	0,05	0,001
X	28,05	798,5 ± 35,6	↗	0,64	44,12	824,9 ± 50,1	↑	0,58	
XI	24,49	704,7 ± 50,7	↓	0,35	5,72	106,4 ± 4,7	↘	0,25	0,001
XII	20,14	575,8 ± 27,6	↘	0,03	25,28	458,6 ± 25,1	↓↓	0,66	0,01
XIII	10,46	302,6 ± 33,0	↑	0,48	4,90	92,6 ± 6,4	↑↑	0,60	0,001
XIV	1,45	40,8 ± 0,8	↓	0,37	1,51	27,7 ± 1,1	↘	0,31	0,001
XIX	1,08	30,8 ± 3,3	↓↓	0,69	1,75	30,9 ± 3,9	↓↓↓	0,82	

* Здесь и в табл. 5, 7, 9, 11, 12, 14, 16: различия уровней заболеваемости военнослужащих Беларуси и России.

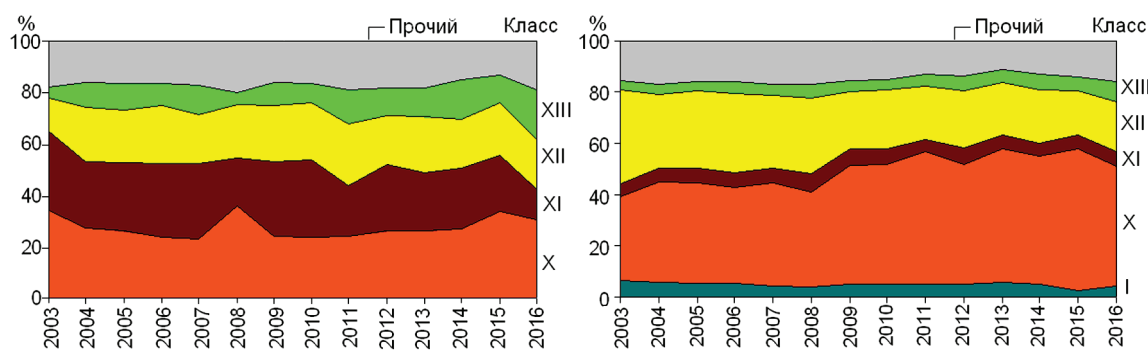


Рис. 2. Динамика структуры общей заболеваемости военнослужащих по призыву Беларуси (слева) и России (справа) по ведущим классам болезней.

Беларуси 83,1%, России – 80%. Кроме того, у военнослужащих по призыву России ведущим оказался I класс – (92,3 ± 5,1)‰, что составляло 5,1% в структуре (см. табл. 3). При разных долях вклада рост уровня общей заболеваемости военнослужащих Беларуси образовали 4 класса болезней – 13,3% от общего массива, военнослужащих России 6 классов – 55%.

В динамике структуры общей заболеваемости видно увеличение доли военнослужащих по призыву Беларуси с X и XIII классами болезней, уменьшение – с XI и XII классами, военнослужащих по призыву России – рост доли с X и XIII классами, стабильность – с XI классом и снижение – с I и XII классами болезней (рис. 2).

На рис. 3, 4 наглядно изображена динамика заболеваемости по некоторым ведущим

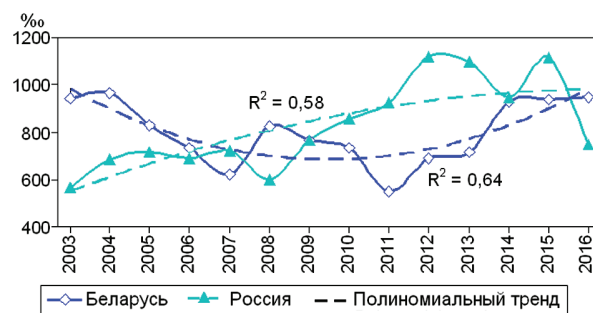


Рис. 3. Уровень общей заболеваемости военнослужащих по призыву с X классом болезней.

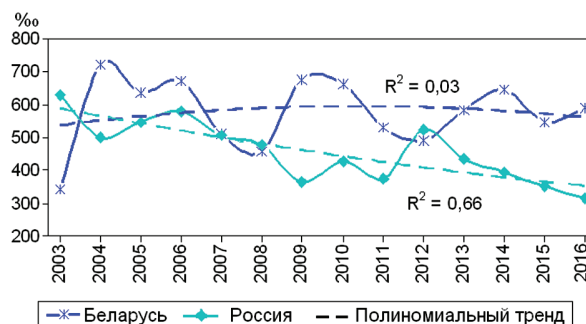


Рис. 4. Уровень общей заболеваемости военнослужащих по призыву с XII классом болезней.

классам. Полиномиальный тренд уровня общей заболеваемости военнослужащих Беларуси с X классом болезней при значимом коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,64$) напоминает U-кривую с минимальными показателями в 2011 г., тренд уровня общей заболеваемости этого класса болезней у военнослужащих России ($R^2 = 0,58$) показывает увеличение данных (см. рис. 3). Конгруэнтность проанализированных кривых – низкая ($r = -0,24$; $p > 0,05$).

Полиномиальный тренд динамики показателей общей заболеваемости военнослужащих по призыву Беларуси с XII классом болезней при низком коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,03$) демонстрирует тенденцию стабильности, военнослужащих России при значимом коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,66$) – уменьшение (см. рис. 4). Конгруэнтность проанализированных кривых – низкая ($r = -0,32$; $p > 0,05$).

Первичная заболеваемость. Среднегодовой уровень первичной заболеваемости военнослужащих по призыву Беларуси в 2003–2016 гг. составил $(1638,2 \pm 79,1)\%$, России – $(1026,5 \pm 56,3)\%$. Ежегодно каждый военнослужащий по призыву получал новый диагноз болезни. Уровень первичной заболеваемости военнослужащих Беларуси оказался статистически значимо больше ($p < 0,001$).

Полиномиальный тренд уровня первичной заболеваемости военнослужащих Беларуси при низком коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,47$) напоминает инвертированную U-кривую, военнослужащих России при значимом коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,69$) показывает увеличение данных (рис. 5). Конгруэнтность кривых – низкая ($r = -0,19$; $p > 0,05$), что может указывать на участие в их формировании разных факторов.

Среднегодовые показатели уровня первичной заболеваемости военнослужащих по призыву по классам МКБ-10 представлены в табл. 4, обобщенные данные – в табл. 5. Наиболее высокие сведения о первичной заболеваемости оказались у военнослужащих Беларуси с X, XI, XII и XIII классами болезней – $(599,8 \pm 35,8)$, $(301,8 \pm 48,1)$, $(303,2 \pm 10,4)$ и $(161,2 \pm 18,1)\%$ соответственно, у военнослужащих России с I, X, XI и XII классами – $(64,1 \pm 2,8)$, $(546,0 \pm 48,8)$, $(51,4 \pm 2,5)$ и $(183,1 \pm 6,1)\%$ соответственно. У военнослужащих Беларуси показатели первичной заболеваемости с XI, XII и XIII классами были статистически достоверно больше, чем в России, а с I классом – меньше (см. табл. 5).

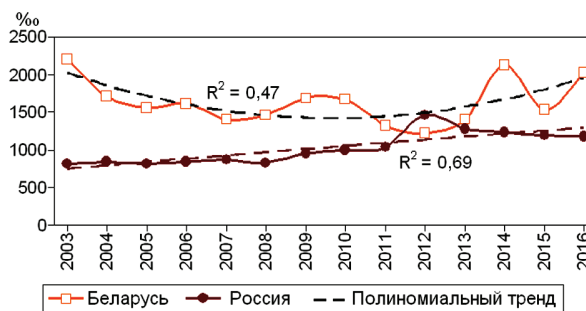


Рис. 5. Уровень первичной заболеваемости военнослужащих по призыву.

Большую долю в первичной заболеваемости военнослужащих по призыву Беларуси с XI классом составляли болезни полости рта, слюнных желез и челюстей (K00–K14 по МКБ-10), с XIII классом – болезни мягких тканей (M60–M79).

Перечисленные классы болезней в структуре первичной заболеваемости были ведущими и составили у военнослужащих по призыву Беларуси 83,3%, России – 82,2%. В общей сложности рост первичной заболеваемости военнослужащих по призыву Беларуси определяли 5 классов с вкладом 49,4% в структуру, военнослужащих России – 9 классов с долей 69,1% (см. табл. 5).

В динамике структуры по ведущим классам первичной заболеваемости виден рост доли военнослужащих по призыву Беларуси с X классом болезней, уменьшение – с XI, XII и XIII классами, у военнослужащих по призыву России – увеличение доли с X классом болезней, стабильность – с XI классом, уменьшение – с I и XII классами (рис. 6).

На рис. 7, 8 представлена динамика первичной заболеваемости по некоторым ведущим классам. Полиномиальные тренды уровня первичной заболеваемости военнослужащих Беларуси с X классом болезней при незначительном коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,51$) и военнослужащих России при высоком коэффициенте ($R^2 = 0,82$) показывают увеличение данных (см. рис. 7). Конгруэнтность проанализированных кривых – низкая ($r = 0,17$; $p > 0,05$).

Полиномиальный тренд динамики уровня первичной заболеваемости военнослужащих по призыву Беларуси с XII классом болезней при низком коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,01$) приближается к горизонтальной линии и демонстрирует стабильность данных, военнослужащих России при коэффициенте $R^2 = 0,29$ показывает тенденцию уменьшения данных (см. рис. 8). Конгруэнтность проанализированных кривых – отрицательная и ста-

Таблица 4

Среднегодовой уровень первичной заболеваемости военнослужащих по призыву (‰)

Класс	Год													
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Беларусь														
I	44,2	28,6	38,1	46,3	33,4	26,2	56,6	57,7	31,2	36,9	35,1	33,3	31,2	42,7
II	4,3	2,7	8,3	6,5	2,2	5,8	6,7	6,9	7,2	9,9	10,2	11,3	6,8	7,7
III	0,1	0,3	0,1	0,1	0,3	0,3	0,2	0,1	0,2	0,3	0,4	0,6	0,8	0,9
IV	6,8	1,6	4,8	3,2	3,4	1,4	3,1	2,9	1,7	2,6	2,2	1,7	1,1	1,3
V	19,1	12,6	16,7	18,8	22,1	15,8	19,2	19,6	24,1	15,7	15,1	14,3	11,3	12,9
VI	26,5	22,1	21,1	26,1	20,4	25,9	26,2	27,2	27,1	18,4	33,6	90,5	32,8	176,2
VII	63,1	32,9	35,1	49,7	58,6	62,4	50,7	46,3	48,9	27,7	39,2	49,6	45,2	49,5
VIII	37,3	29,6	26,2	39,3	39,5	35,8	39,5	32,6	35,9	38,3	34,7	26,8	37,3	32,2
IX	49,5	35,6	36,8	37,4	36,4	27,7	37,5	37,4	35,3	31,5	38,6	67,0	23,8	41,9
X	714,4	595,7	552,3	521,8	456,5	646,0	541,2	541,8	443,4	506,9	510,5	901,9	644,2	820,7
XI	789,3	536,1	375,2	329,0	231,4	130,2	329,2	335,5	148,1	151,3	180,3	316,3	199,7	174,7
XII	298,8	289,1	320,0	344,2	291,1	255,9	366,1	361,1	290,6	220,6	277,4	317,1	314,9	299,2
XIII	94,6	75,2	75,4	133,7	165,9	188,9	153,8	143,0	174,7	130,5	190,0	251,7	150,3	329,4
XIV	19,9	18,3	23,8	23,9	23,5	22,7	25,0	25,7	23,0	19,4	19,5	17,5	19,4	22,9
XIX	38,6	40,0	30,0	28,2	22,7	19,3	28,3	28,3	22,7	16,5	16,1	15,5	12,6	11,9
Общий	2206,5	1720,4	1563,9	1608,2	1407,4	1464,3	1683,3	1666,1	1314,1	1226,5	1402,9	2115,1	1531,4	2024,1
Россия														
I	59,3	63,7	60,9	62,7	58,8	53,7	67,2	69,0	69,7	90,9	74,6	63,1	47,2	56,6
II	2,1	2,1	2,1	2,2	2,7	2,2	1,7	2,2	2,5	2,4	2,2	2,3	2,4	2,3
III	0,5	0,5	0,5	0,6	0,4	0,5	0,4	0,5	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7
IV	19,0	21,4	18,7	18,1	16,4	17,1	19,8	20,1	17,2	18,0	13,3	15,6	15,8	17,5
V	14,3	15,2	13,7	13,9	14,8	10,9	10,6	14,0	11,8	13,5	11,2	13,3	12,7	10,4
VI	10,3	10,2	11,1	12,9	14,4	14,1	11,7	14,0	13,6	19,8	15,3	16,7	14,5	14,8
VII	16,2	17,4	16,2	17,8	20,5	18,1	14,3	16,4	15,6	28,8	22,1	23,7	25,1	32,6
VIII	17,7	18,2	17,8	19,3	20,3	19,7	17,7	20,5	22,0	29,2	23,1	22,7	23,1	23,6
IX	15,7	15,8	13,3	15,1	15,4	16,6	14,8	17,8	18,3	25,3	19,6	21,0	18,0	13,6
X	338,6	364,3	358,0	360,9	390,2	368,3	542,0	552,9	590,8	833,3	784,1	723,0	730,7	706,7
XI	40,5	46,5	40,8	44,0	45,7	51,4	47,3	52,1	46,3	76,2	60,2	56,2	57,9	55,0
XII	214,1	198,7	191,6	198,4	197,5	185,9	147,5	157,7	168,0	224,3	181,0	182,0	162,4	154,4
XIII	25,2	30,2	31,2	32,2	31,5	40,3	35,6	34,8	37,1	70,8	52,1	64,0	61,8	66,5
XIV	12,5	14,9	17,3	14,3	13,0	14,7	12,0	13,6	11,7	19,5	14,1	16,7	13,7	12,0
XIX	25,3	29,8	24,9	26,3	24,1	21,3	16,5	18,4	11,5	14,4	9,1	8,0	9,3	12,7
Общий	811,3	848,9	818,0	838,6	865,8	834,8	959,1	1003,9	1036,7	1467,0	1282,8	1229,1	1195,2	1179,3

Таблица 5

Показатели первичной заболеваемости военнослужащих по призыву по классам МКБ-10 в 2003–2016 гг.

Класс	Беларусь				Россия				* p <
	структура, %	уровень (M ± m), ‰	динамика	R ²	структура, %	уровень (M ± m), ‰	динамика	R ²	
I	2,40	38,6 ± 2,5	→	0,03	6,35	64,1 ± 2,8	↗	0,20	0,001
II	0,44	6,8 ± 0,7	↑	0,43	0,22	2,2 ± 0,1	↑	0,08	0,001
III	0,02	0,3 ± 0,06	↑↑↑	0,85	0,05	0,6 ± 0,0	↑↑	0,76	0,01
IV	0,17	2,7 ± 0,4	↓	0,49	1,77	17,7 ± 0,6	↓	0,35	0,001
V	1,07	16,9 ± 0,9	↘	0,45	1,29	12,9 ± 0,4	↓	0,35	0,001
VI	2,35	41,0 ± 11,4	↑↑	0,61	1,34	13,8 ± 0,7	↑	0,59	0,05
VII	2,92	47,0 ± 2,8	↓	0,03	1,97	20,4 ± 1,5	↑↑	0,67	0,001
VIII	2,19	34,6 ± 1,2	→	0,10	2,06	21,1 ± 0,9	↑	0,55	0,001
IX	2,34	38,3 ± 2,7	↘	0,08	1,68	17,2 ± 0,9	↑	0,29	0,001
X	36,62	599,8 ± 35,8	↗	0,51	52,56	546,0 ± 48,8	↑↑↑	0,82	
XI	17,82	301,8 ± 48,1	↓↓	0,74	5,01	51,4 ± 2,5	↑	0,50	0,001
XII	18,86	303,2 ± 10,4	→	0,01	18,24	183,1 ± 6,1	↓	0,29	0,001
XIII	9,98	161,2 ± 18,1	↑↑	0,60	4,19	43,8 ± 4,2	↑↑↑	0,80	0,001
XIV	1,37	21,7 ± 0,7	↘	0,27	1,41	14,3 ± 0,6	→	0,10	0,001
XIX	1,46	23,6 ± 2,4	↓↓↓	0,83	1,85	18,0 ± 2,0	↓↓↓	0,87	

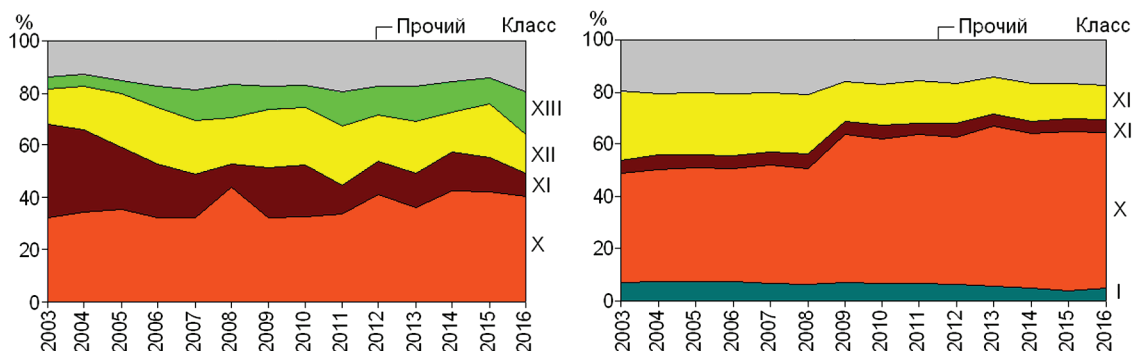


Рис. 6. Динамика структуры первичной заболеваемости военнослужащих по призыву Беларуси (слева) и России (справа) по ведущим классам болезней.

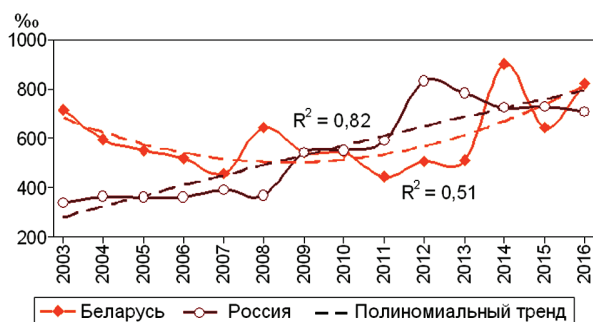


Рис. 7. Уровень первичной заболеваемости военнослужащих по призыву с X классом болезней.

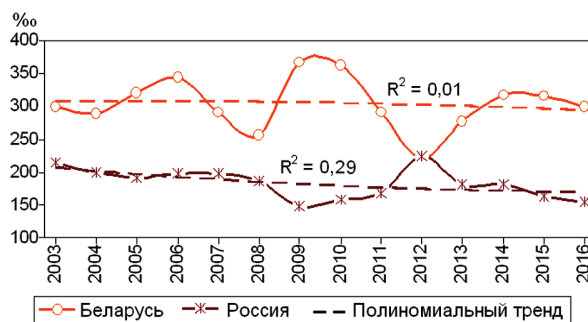


Рис. 8. Уровень первичной заболеваемости военнослужащих по призыву с XII классом болезней.

статистически значимая ($r = -0,59$; $p < 0,05$), что может свидетельствовать об участии в их формировании разных факторов.

Диспансерное наблюдение. Среднегодовой уровень нуждаемости в диспансерном наблюдении военнослужащих по призыву Беларуси в 2003–2016 гг. составил $(93,5 \pm 9,5)\%$, эти данные были статистически значимо меньшими, чем у военнослужащих России – $(125,9 \pm 7,8)\%$ ($p < 0,05$). Данные отчетов показали, что на диспансерном наблюдении находились не более 10% военнослужащих по призыву ВС Беларуси и, в то же время, в проведенном исследовании было выявлено, что из призванных лиц, имеющих патологию, позволяющую проходить срочную службу в ВС, диспансерному наблюдению и проведению профилактического лечения подлежало не менее $\frac{1}{3}$ [22].

Полиномиальный тренд уровня нуждаемости в диспансерном наблюдении военнослужащих Беларуси при невысоком коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,59$) показывает увеличение показателей, военнослужащих России ($R^2 = 0,51$) – уменьшение (рис. 9). Конгруэнтность анализируемых кривых – отрицательная и низкая ($r = -0,44$; $p > 0,05$).

Среднегодовые показатели уровня диспансерного наблюдения военнослужащих

по призыву по классам МКБ-10 представлены в табл. 6, обобщенные данные – в табл. 7. Наиболее высокие сведения нуждаемости в диспансерном наблюдении были у военнослужащих Беларуси с IX, XI и XIII классами болезней – $(26,6 \pm 4,1)$, $(19,8 \pm 1,2)$ и $(20,1 \pm 2,7)\%$ соответственно, у военнослужащих России с IV, X и XI классами – $(9,6 \pm 0,9)$, $(64,5 \pm 5,2)$ и $(15,8 \pm 1,0)\%$ соответственно. У военнослужащих Беларуси уровень нуждаемости в диспансерном наблюдении с IX, XI, и XIII классами по сравнению с российскими был статистически значимо больше, а с IV и X классами – меньше (см. табл. 7).

Ведущими классами болезней, имеющими долю в структуре 5% и более, у военнослужащих по призыву Беларуси были V, IX, X,

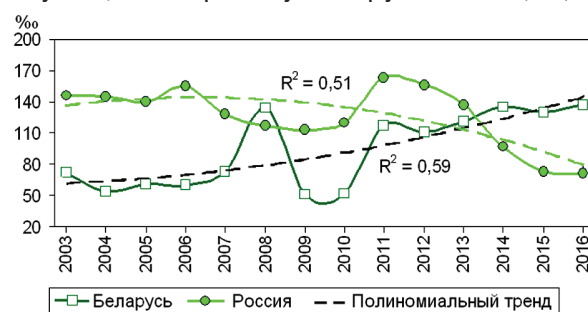


Рис. 9. Уровень нуждаемости в диспансерном наблюдении военнослужащих по призыву.

Таблица 6

Среднегодовой уровень нуждаемости в диспансерном наблюдении военнослужащих по призыву (‰)

Класс	Год													
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Беларусь														
I	0,1	0,1	0,0	0,1	0,0	0,1	0,2	0,2	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,1
II	0,1	0,0	0,1	0,1	0,4	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,1	0,5	0,4	0,1
III	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0
IV	0,4	1,0	0,8	1,1	1,6	2,5	1,7	1,8	2,4	2,7	2,8	3,4	1,8	2,5
V	9,7	9,1	4,3	4,2	4,1	0,4	4,1	4,3	5,6	4,5	4,3	4,0	3,9	2,9
VI	5,0	4,3	2,9	3,3	1,4	2,9	1,7	1,6	3,2	2,9	3,5	4,8	3,1	3,8
VII	0,9	1,2	1,1	1,4	1,3	5,0	1,4	1,5	5,4	3,9	5,6	6,8	8,3	9,6
VIII	0,2	0,8	0,7	0,6	0,5	3,2	0,1	0,2	2,6	3,4	3,7	5,0	5,6	3,5
IX	9,4	7,4	17,5	14,7	15,8	34,0	12,8	13,0	28,9	33,9	43,1	48,9	44,1	48,2
X	5,1	2,9	3,1	5,6	9,6	18,5	5,9	5,5	15,1	9,8	10,6	12,7	10,2	9,4
XI	25,3	14,3	19,4	15,8	12,3	23,3	14,3	14,4	21,7	22,8	22,2	21,4	24,9	25,4
XII	0,1	0,4	0,3	0,5	0,8	0,9	0,2	0,3	0,6	1,3	0,8	1,7	0,6	0,8
XIII	13,8	10,8	9,7	11,9	24,5	38,5	7,5	7,8	30,6	24,4	23,7	24,0	24,9	29,4
XIV	2,1	1,4	1,5	1,2	0,4	5,1	0,9	1,0	0,9	1,3	1,1	1,8	1,9	1,3
XIX	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Общий	72,2	53,7	61,4	60,5	72,7	134,5	50,9	51,7	117,0	111,0	121,5	135,0	129,8	137,0
Россия														
I	14,0	8,2	12,3	11,4	8,4	10,5	4,5	7,8	9,4	8,7	8,0	4,0	1,5	1,5
II	0,3	0,4	0,9	0,7	0,5	0,5	0,4	0,4	0,3	0,4	0,3	0,3	0,2	0,3
III	0,1	0,2	0,2	0,3	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1
IV	12,6	15,3	11,4	13,3	7,5	7,8	11,1	10,6	9,0	11,1	8,3	5,7	4,1	6,1
V	3,2	2,2	2,7	2,2	1,9	1,7	1,4	1,0	1,7	2,9	2,4	2,9	2,4	1,9
VI	3,6	2,7	4,1	4,4	3,0	3,0	3,0	2,2	2,3	4,3	2,0	2,2	1,6	1,4
VII	2,7	2,9	1,8	1,8	2,0	2,0	1,3	1,4	1,0	2,9	1,9	1,4	1,1	1,1
VIII	3,0	2,7	2,5	2,0	2,1	1,5	1,7	1,8	1,8	2,6	2,5	1,7	1,4	1,0
IX	6,3	6,6	4,9	6,9	5,4	7,4	5,3	5,5	4,9	6,9	4,1	4,8	2,9	2,6
X	58,7	67,0	62,6	73,7	59,9	51,8	59,9	64,4	109,4	84,2	86,8	48,3	40,0	35,6
XI	20,2	19,6	19,0	21,1	16,4	16,6	14,0	14,6	12,7	19,7	12,0	15,8	9,6	9,7
XII	9,7	7,8	8,9	7,8	9,3	4,2	3,2	2,8	2,4	2,5	1,5	1,8	2,3	2,9
XIII	5,9	4,5	4,1	5,0	6,5	6,1	4,7	4,7	5,1	6,0	3,9	4,8	4,0	4,8
XIV	3,2	2,8	3,2	2,7	2,8	2,5	1,5	2,0	2,0	3,3	2,2	2,1	1,5	1,6
XIX	2,3	1,7	1,7	1,9	1,8	1,3	0,8	0,8	1,0	0,8	0,9	0,6	0,6	0,5
Общий	146,0	144,8	140,3	155,1	127,8	116,9	113,2	120,0	163,5	156,4	137,0	96,6	73,2	71,2

Таблица 7

Показатели нуждаемости в диспансерном наблюдении военнослужащих по призыву по классам МКБ-10 в 2003–2016 гг.

Класс	Беларусь				Россия				* p <
	структура, %	уровень (M ± m), ‰	динамика	R ²	структура, %	уровень (M ± m), ‰	динамика	R ²	
I	0,11	0,1 ± 0,0	→	0,01	6,38	7,9 ± 1,0	↕	0,67	0,001
II	0,17	0,2 ± 0,0	↑	0,12	0,34	0,4 ± 0,0	↓	0,37	
III	0,00	0,00	-	-	0,13	0,2 ± 0,0	↓	0,12	
IV	2,07	1,9 ± 0,2	↑↑↑	0,76	7,72	9,6 ± 0,9	↕	0,63	0,001
V	6,22	4,7 ± 0,6	↓	0,47	1,72	2,2 ± 0,2	∩	0,32	0,01
VI	3,76	3,2 ± 0,3	∩	0,52	2,25	2,8 ± 0,3	↓	0,49	
VII	3,57	3,8 ± 0,8	↑↑↑	0,86	1,44	1,8 ± 0,2	↓	0,38	0,05
VIII	1,89	2,2 ± 0,5	↑↑	0,69	1,63	2,0 ± 0,2	↓	0,47	
IX	26,64	26,6 ± 4,1	↑↑↑	0,80	4,21	5,3 ± 0,4	↕	0,63	0,001
X	9,32	8,9 ± 1,2	∩↑	0,36	50,91	64,5 ± 5,2	∩↓	0,29	0,001
XI	22,89	19,8 ± 1,2	∩↑	0,44	12,54	15,8 ± 1,0	↕	0,64	0,05
XII	0,68	0,7 ± 0,1	↑	0,35	3,96	4,8 ± 0,8	↕	0,84	0,001
XIII	20,92	20,1 ± 2,7	↑	0,27	3,92	5,0 ± 0,2	↓	0,14	0,001
XIV	1,76	1,3 ± 0,3	↓	0,01	1,89	2,4 ± 0,2	↓	0,50	0,01
XIX	0,00	0,00	↓	0,00	0,97	1,2 ± 0,2	↕	0,87	0,01

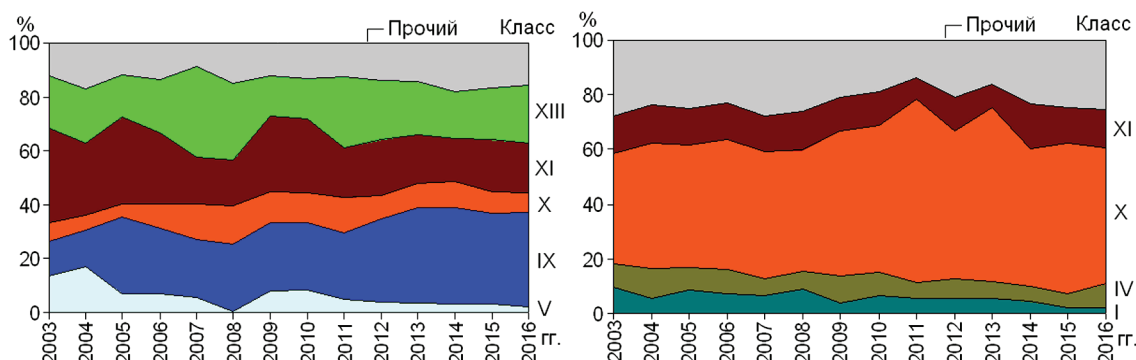


Рис. 10. Динамика структуры нуждаемости в диспансерном наблюдении военнослужащих по призыву Беларуси (слева) и России (справа) по ведущим классам болезней.

XI и XIII, у военнослужащих России – I, IV, X и XI. Они составили 85,9 и 77,6% соответственно в общих массивах военнослужащих по призыву, нуждающихся в диспансерном наблюдении (см. табл. 7).

В динамике структуры по ведущим классам диспансерного наблюдения отмечается увеличение доли военнослужащих по призыву Беларуси с IX классом болезней, стабильность – с XIII и уменьшение – с V, X, XI классами, у военнослужащих по призыву России – рост доли военнослужащих по призыву с X классом болезней, стабильность – с XI классом, снижение – с I и IV классами (рис. 10).

На рис. 11–13 представлена динамика диспансерного наблюдения по некоторым ведущим классам болезней. Полиномиальные

тренды заболеваемости военнослужащих по призыву Беларуси, нуждающихся в диспансерном наблюдении с IX классом болезней, при высоком коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,80$) демонстрируют увеличение данных, военнослужащих России при значимом коэффициенте ($R^2 = 0,63$) – уменьшение (см. рис. 11). Конгруэнтность проанализированных кривых диспансерного наблюдения – отрицательная и значимая ($r = -0,58$; $p < 0,05$), вероятно в их формировании участвуют разные факторы.

Полиномиальные тренды уровня диспансерного наблюдения военнослужащих по призыву с X классом болезней при низких коэффициентах детерминации напоминают инвертируемые U-кривые с тенденцией увеличения данных в последний период наблюдения в Беларуси и уменьшения – в России (см. рис. 12). Конгруэнтность проанализированных кривых – низкая ($r = 0,09$; $p > 0,05$).

Полиномиальный тренд уровня диспансерного наблюдения военнослужащих по призыву с XI классом болезней при низком коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,44$) демонстрирует тенденцию увеличения сведений, военнослужащих России при значимом коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,64$) – уменьшение (см. рис. 13). Конгруэнтность

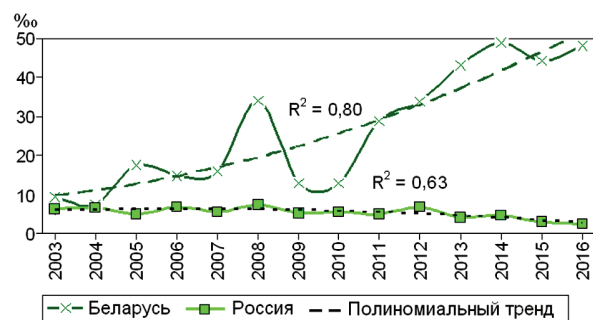


Рис. 11. Уровень диспансерного наблюдения военнослужащих по призыву с IX классом болезней.

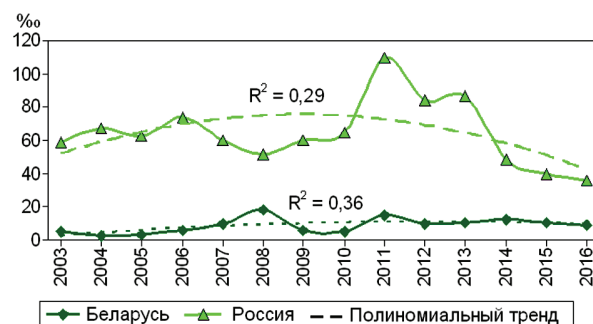


Рис. 12. Уровень диспансерного наблюдения военнослужащих по призыву с X классом болезней.

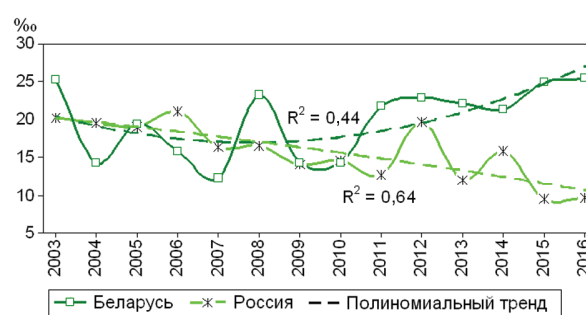


Рис. 13. Уровень диспансерного наблюдения военнослужащих по призыву с XI классом болезней.

проанализированных кривых нуждаемости в диспансерном наблюдении – отрицательная и низкая ($r = -0,32$; $p > 0,05$).

Госпитализация. Среднегодовой уровень госпитализации военнослужащих по призыву Беларуси в 2003–2016 гг. составил $(931,6 \pm 44,2)\%$, т. е. каждый военнослужащий по призыву в течение года находился на стационарном обследовании и лечении. Практически аналогичные данные были у военнослужащих по призыву России – $(916,2 \pm 54,3)\%$ ($p > 0,05$).

В медицинских лазаретах частей проходили лечение 45,3% военнослужащих по призыву Беларуси, медицинских ротах – 31,6%, военных госпиталей – 19,6%, прочих медицинских организациях – 3,5%, военнослужащие России в лазаретах частей – 41,6%,

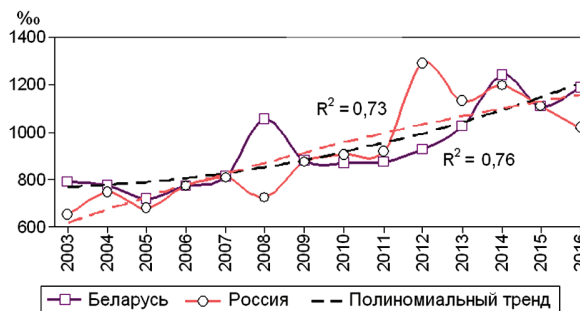


Рис. 14. Уровень госпитализации военнослужащих по призыву.

госпиталей – 57,3%, прочих медицинских организациях – 1,1%. Возможно, что при определении нуждаемости в стационарном лечении военнослужащих по призыву России неоправданно большое внимание придавалось военным госпиталям.

Таблица 8

Среднегодовой уровень госпитализации военнослужащих по призыву (%)

Класс	Год													
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Беларусь														
I	39,3	23,5	32,6	42,1	29,0	24,7	44,6	45,2	27,0	34,7	34,1	30,9	28,4	41,9
II	2,8	2,2	5,3	4,2	1,5	6,3	5,0	5,3	6,3	6,2	6,4	7,9	4,9	5,9
III	0,1	0,2	0,1	0,1	0,3	0,5	0,3	0,3	0,2	0,3	0,4	0,5	0,8	1,1
IV	1,2	1,6	2,6	1,4	1,4	0,5	1,4	1,1	0,3	0,5	0,6	1,0	0,9	0,5
V	10,1	10,1	12,3	14,3	13,5	11,6	12,9	13,1	15,5	15,8	15,2	14,5	12,0	13,2
VI	11,6	10,6	12,2	13,9	11,9	14,6	15,3	15,9	12,3	13,1	17,3	25,8	13,6	23,7
VII	22,5	9,1	9,7	12,8	17,8	13,2	18,2	15,3	16,8	11,0	14,6	18,3	15,6	15,0
VIII	17,0	13,6	13,5	18,5	18,8	20,2	19,5	19,5	19,6	27,0	23,4	20,6	19,8	19,0
IX	28,6	26,2	22,1	23,7	21,6	20,2	20,5	20,8	23,7	29,9	31,4	33,7	24,2	27,7
X	425,3	417,9	347,3	345,1	409,5	651,5	419,6	403,6	446,3	504,4	573,1	692,1	615,6	719,6
XI	68,8	82,4	59,6	55,2	62,8	65,2	77,9	79,6	70,4	66,1	67,9	78,4	66,3	55,1
XII	93,6	114,6	125,7	134,3	115,2	111,5	125,1	139,0	119,9	116,8	125,3	167,0	178,1	126,4
XIII	30,8	32,8	45,9	73,8	74,4	79,1	80,0	70,7	80,0	69,3	80,0	116,7	95,4	105,1
XIV	15,0	12,3	16,0	16,1	16,2	19,3	19,4	19,8	18,8	19,4	19,7	20,0	22,2	23,2
XIX	24,7	20,5	16,3	15,9	17,4	14,8	19,8	19,6	17,9	14,1	14,4	15,5	11,6	10,9
Общий	791,4	777,6	721,2	771,4	811,3	1053,2	879,5	868,8	875,0	928,6	1023,8	1242,9	1109,4	1188,3
Россия														
I	53,2	58,9	57,4	66,3	59,3	56,2	54,6	66,1	70,5	85,4	72,3	62,0	47,3	50,5
II	1,5	1,8	2,0	3,2	2,1	2,0	1,5	1,8	2,3	2,2	2,0	1,8	2,0	2,0
III	0,5	0,5	0,5	0,6	0,5	0,5	0,4	0,5	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,5
IV	10,9	11,3	11,6	14,2	12,6	12,8	14,4	13,6	13,6	10,9	13,1	12,3	10,5	10,0
V	14,4	15,0	13,5	13,9	14,7	11,3	10,5	13,9	11,8	14,2	9,9	13,3	12,8	7,9
VI	7,9	8,9	8,9	10,6	12,1	12,8	10,5	12,0	12,2	13,7	12,2	14,3	12,6	9,6
VII	9,9	13,3	9,9	10,9	15,1	12,5	10,6	12,6	12,1	16,5	15,3	18,3	17,4	18,7
VIII	14,6	16,8	14,9	16,7	17,2	17,9	15,1	17,2	20,1	24,0	18,4	20,7	22,1	19,6
IX	12,2	14,7	11,8	15,4	13,9	15,2	14,0	16,9	17,3	21,5	18,3	19,9	16,5	13,1
X	312,9	366,8	345,7	373,1	413,0	341,6	542,8	542,4	559,6	839,3	735,1	729,2	739,3	679,4
XI	37,9	46,3	37,9	43,0	46,2	50,2	45,0	47,5	42,7	67,5	51,6	53,6	52,3	43,7
XII	126,6	138,5	116,3	144,4	147,1	137,5	106,6	108,0	105,9	130,5	121,8	175,5	112,1	98,5
XIII	18,3	19,2	16,4	24,1	21,9	24,2	22,0	25,4	25,8	37,8	36,9	52,6	43,7	40,3
XIV	10,4	13,0	13,2	12,4	12,0	13,2	11,0	12,8	11,1	15,5	12,7	15,6	11,5	9,8
XIX	21,5	22,6	21,7	22,6	20,7	18,1	15,5	16,4	10,6	12,3	8,0	8,4	8,3	10,3
Общий	652,7	747,4	681,6	771,3	808,4	725,9	874,6	907,1	916,2	1291,6	1128,3	1198,2	1109,1	1013,8

Таблица 9

Показатели госпитализации военнослужащих по призыву по классам МКБ-10 в 2003–2016 гг.

Класс	Беларусь				Россия				* p <
	структура, %	уровень (M ± m), ‰	динамика	R ²	структура, %	уровень (M ± m), ‰	динамика	R ²	
I	3,78	34,1 ± 1,9	→	0,00	6,82	61,4 ± 2,7	∩	0,30	0,001
II	0,53	5,0 ± 0,4	↑	0,52	0,22	2,0 ± 0,1	∩	0,06	0,001
III	0,04	0,3 ± 0,1	↑↑↑	0,76	0,06	0,5 ± 0,0	↑	0,46	
IV	0,13	1,0 ± 0,1	↓	0,43	1,37	12,3 ± 0,4	∩	0,65	0,001
V	1,44	13,1 ± 0,4	∩↑	0,58	1,42	12,7 ± 0,6	↓	0,37	
VI	1,61	15,1 ± 1,1	↑	0,51	1,24	11,3 ± 0,5	↑↑	0,69	0,01
VII	1,64	14,9 ± 0,9	→	0,02	1,51	13,8 ± 0,8	↑↑↑	0,73	
VIII	2,10	19,2 ± 0,9	↑	0,55	2,01	18,2 ± 0,7	↑	0,59	
IX	2,76	25,3 ± 1,1	∩↑	0,34	1,73	15,8 ± 0,8	↑	0,47	0,001
X	52,85	497,9 ± 34,2	↑↑	0,65	58,03	537,1 ± 48,4	↑↑↑	0,80	
XI	7,53	68,2 ± 2,3	→	0,05	5,22	47,5 ± 2,0	↑	0,36	0,001
XII	13,93	128,0 ± 5,8	↑	0,39	14,06	126,4 ± 5,6	↓	0,04	
XIII	7,80	73,8 ± 6,5	↑↑↑	0,77	3,14	29,2 ± 2,9	↑↑↑	0,81	0,001
XIV	1,99	18,3 ± 0,7	↑↑↑	0,84	1,38	12,4 ± 0,4	∩↑	0,13	
XIX	1,88	16,6 ± 0,9	↓	0,57	1,78	15,5 ± 1,5	↓↓↓	0,89	

Полиномиальные тренды уровня госпитализации военнослужащих Беларуси и России при высоких коэффициентах детерминации демонстрируют увеличение данных (рис. 14). Конгруэнтность анализируемых кривых – статистически достоверная ($r = 0,67$; $p < 0,05$), что может указывать на участие в формировании показателей госпитализации военнослужащих по призыву Беларуси и России сходных факторов.

Среднегодовые показатели уровня госпитализации военнослужащих по призыву по классам МКБ-10 представлены в табл. 8, обобщенные данные – в табл. 9. Наиболее высокие показатели уровня госпитализации были у военнослужащих Беларуси с X, XI, XII и XIII классами болезней – $(497,9 \pm 34,2)$, $(68,2 \pm 2,3)$, $(128,0 \pm 5,8)$ и $(73,8 \pm 6,5)\%$ соответственно, у военнослужащих России с I, X, XI и XII классами – $(61,4 \pm 2,7)$, $(537,1 \pm 48,4)$, $(47,5 \pm 2,0)$ и $(126,4 \pm 5,6)\%$ соответственно. У военнослужащих Беларуси уровень госпитализации

с XI и XIII классами по сравнению с российскими оказался статистически достоверно больше, а с I классом – меньше (см. табл. 9).

Ведущими классами болезней у госпитализированных военнослужащих по призыву Беларуси были X, XI, XII и XIII, у военнослужащих России – I, X, XI и XII. Они составили 82,1 и 84,1 % соответственно от структуры госпитализации (см. табл. 9).

В динамике структуры госпитализации отмечается увеличение доли военнослужащих по призыву Беларуси с X и XIII классами болезней, стабильность – с XII классом и уменьшение – с XI классом, у военнослужащих по призыву России – рост доли военнослужащих по призыву с X классом болезней, стабильность – с XI классом, снижение – с I и XII классами (рис. 15). Само собой разумеется, что динамика структуры госпитализации в определенной мере соответствовала показателям первичной заболеваемости военнослужащих по призыву (см. рис. 6).

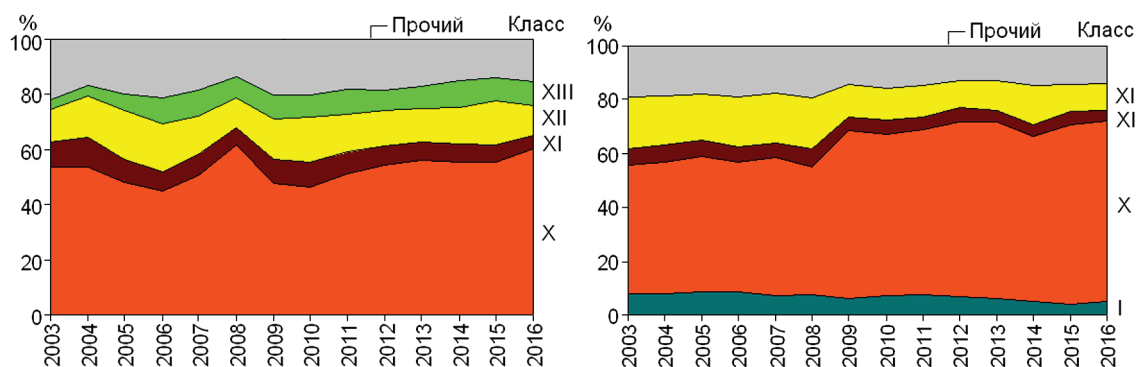


Рис. 15. Динамика структуры госпитализации военнослужащих по призыву Беларуси (слева) и России (справа) по ведущим классам болезней.

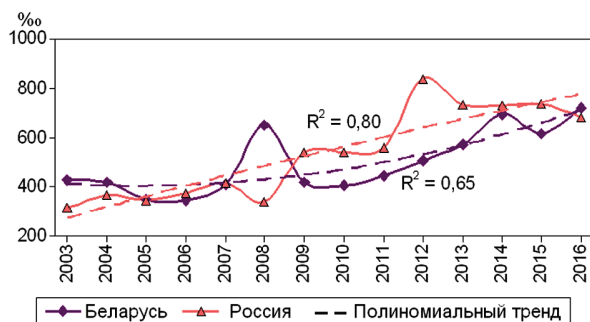


Рис. 16. Уровень госпитализации военнослужащих по призыву с X классом болезней.

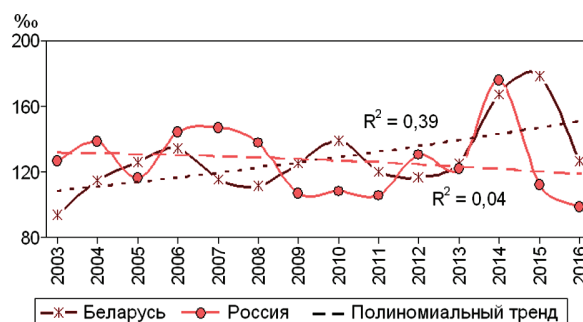


Рис. 17. Уровень госпитализации военнослужащих по призыву с XII классом болезней.

На рис. 16, 17 представлена динамика госпитализации по некоторым ведущим классам болезней. Полиномиальные тренды уровня госпитализации военнослужащих по призыву Беларуси и России с X классом болезней при высоких коэффициентах детерминации демонстрировали увеличение данных (см. рис. 16). Конгруэнтность проанализированных кривых – положительная и статистически значимая ($r = 0,64$; $p < 0,05$), что может указывать на участие в их формировании однотипных факторов.

Полиномиальный тренд уровня госпитализации военнослужащих по призыву Беларуси с XII классом болезней при низком коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,39$) показывает тенденцию увеличения показателей, военнослужащих России ($R^2 = 0,04$) – снижения (см. рис. 17). Конгруэнтность проанализированных кривых – отрицательная и низкая ($r = -0,17$; $p > 0,05$).

Трудопотери. Среднегодовой уровень дней трудопотерь у военнослужащих по призыву Беларуси в 2003–2016 гг. составил $(8406 \pm 327)\%$, т. е. практически каждый военнослужащий по призыву в течение года имел не менее 8 дней трудопотерь. Среднегодовой уровень дней трудопотерь у военнослужащих по призыву России был $(10173 \pm 376)\%$, т. е. ежегодно каждый военнослужащий в течение года имел не менее

10 дней трудопотерь. Уровень дней трудопотерь в Беларуси был статистически достоверно меньше, чем в России ($p < 0,01$).

Полиномиальные тренды уровня дней трудопотерь у военнослужащих Беларуси и России при значимых коэффициентах детерминации демонстрируют увеличение данных (рис. 18). Конгруэнтность анализируемых кривых – положительная и низкая ($r = 0,35$; $p > 0,05$).

Среднегодовые уровни дней трудопотерь у военнослужащих по призыву по классам МКБ-10 представлены в табл. 10, обобщенные данные – в табл. 11. Наиболее высокие показатели уровня дней трудопотерь были у военнослужащих Беларуси с X, XI, XII и XIII классами болезней – (3747 ± 287) , (679 ± 26) , (1118 ± 42) и $(793 \pm 83)\%$ соответственно, у военнослужащих России с I, X, XI и XII классами – (755 ± 27) , (5242 ± 395) , (622 ± 27) и $(1351 \pm 72)\%$ соответственно. У военнослужащих Беларуси по сравнению с российскими уровень дней трудопотерь с XIII классом был статистически достоверно больше, а с I, X и XII классами – меньше (см. табл. 11).

Ведущими классами болезней в структуре дней трудопотерь у военнослужащих по призыву Беларуси оказались X, XI, XII и XIII, в сумме их доля составила 75 %, у военнослужащих России – I, X, XI и XII с суммарным вкладом 78,1 % (см. табл. 11).

В динамике структуры дней трудопотерь по ведущим классам отмечается увеличение доли военнослужащих по призыву Беларуси с X и XIII классами болезней, стабильность – с XII классом и уменьшение – с XI классом, у военнослужащих по призыву России – рост доли военнослужащих по призыву с X классом болезней, стабильность – с XI классом, снижение – с I и XII классами (рис. 19). Естественно, что динамика структуры дней трудопотерь в определенной мере соответствовала показателям госпитализации военнослужащих по призыву (см. рис. 15).

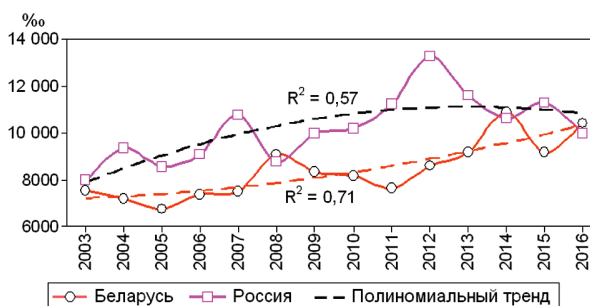


Рис. 18. Уровень дней трудопотерь у военнослужащих.

Таблица 10

Среднегодовой уровень дней трудопотерь у военнослужащих по призыву (‰)

Класс	Год													
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Беларусь														
I	424	291	353	384	296	241	427	427	264	322	305	282	215	371
II	39	39	59	42	31	56	66	68	56	47	50	81	47	49
III	8	4	1	1	14	9	5	3	2	5	5	10	11	26
IV	105	26	34	27	19	9	17	14	6	6	7	23	16	11
V	195	212	222	238	284	269	282	271	275	351	323	309	248	244
VI	200	151	159	170	141	164	188	194	144	134	151	240	146	451
VII	158	98	96	134	182	125	170	148	149	113	130	177	174	172
VIII	163	126	137	180	191	179	216	209	167	207	199	199	160	165
IX	269	293	290	309	304	240	313	313	282	307	324	360	262	304
X	2915	3225	2666	2731	2885	4753	2941	2922	3002	4199	5218	5546	4162	5288
XI	777	788	641	622	649	686	805	818	730	648	650	667	541	478
XII	1054	1006	1037	1095	972	985	1295	1271	1033	963	1054	1285	1499	1101
XIII	507	331	459	905	932	862	910	811	920	787	195	1119	1149	1217
XIV	227	165	194	195	198	223	252	256	208	221	227	237	260	273
XIX	487	435	378	348	381	287	437	433	378	305	322	344	258	253
Общий	7525	7189	6726	7381	7477	9088	8324	8158	7617	8614	9160	10879	9147	10403
Россия														
I	727	900	810	798	831	666	654	724	779	938	799	713	601	625
II	23	25	29	27	33	72	49	29	34	35	32	27	33	32
III	9	11	9	10	10	8	9	9	13	13	12	12	15	13
IV	180	196	139	195	177	162	191	197	170	131	168	142	135	115
V	414	430	393	400	465	371	301	412	373	381	311	338	296	281
VI	130	138	125	127	193	171	146	150	188	195	148	121	138	122
VII	124	161	144	138	190	153	131	146	134	186	158	158	173	154
VIII	147	192	163	188	215	214	187	212	210	249	200	185	211	164
IX	176	223	168	194	253	239	219	257	277	307	247	228	216	182
X	3253	3827	3598	3912	4452	3523	5394	5290	6327	7676	7020	6148	6850	6115
XI	543	641	573	606	877	708	587	629	571	775	593	564	571	474
XII	1429	1589	1483	1555	1980	1521	1252	1210	1277	1321	1068	1163	1197	871
XIII	234	300	260	285	410	353	320	365	445	531	452	464	492	447
XIV	154	205	184	175	198	214	183	190	180	236	177	180	162	147
XIX	422	489	461	461	452	410	326	352	245	277	178	159	190	216
Общий	7967	9326	8536	9069	10736	8787	9951	10172	11223	13252	11561	10602	11278	9959

Таблица 11

Показатели дней трудопотерь у военнослужащих по призыву по классам МКБ-10 в 2003–2016 гг.

Класс	Беларусь				Россия				* p <
	структура, %	уровень (M ± m), ‰	динамика	R ²	структура, %	уровень (M ± m), ‰	динамика	R ²	
I	4,01	329 ± 19	↓	0,11	7,54	755 ± 27	↓	0,22	0,001
II	0,62	52 ± 4	↑	0,25	0,33	34 ± 3	↗	0,24	0,01
III	0,08	7 ± 2	↑	0,48	0,11	11 ± 1	↑↑	0,63	
IV	0,29	23 ± 7	↑↑	0,67	1,65	164 ± 7	↓	0,53	0,001
V	3,19	266 ± 12	↗	0,70	3,70	369 ± 15	↓↓	0,61	0,001
VI	2,21	188 ± 22	↗	0,45	1,48	149 ± 7	↖	0,42	
VII	1,73	145 ± 8	↑	0,21	1,51	153 ± 5	↑	0,12	
VIII	2,14	178 ± 7	↗	0,53	1,92	195 ± 7	↗	0,54	
IX	3,59	298 ± 8	↑	0,11	2,24	228 ± 11	↗	0,55	0,001
X	43,91	3747 ± 287	↑	0,59	50,88	5242 ± 395	↑↑↑	0,77	0,01
XI	8,29	679 ± 26	↓	0,47	6,15	622 ± 27	↘	0,35	
XII	13,45	1118 ± 42	↑	0,23	13,55	1351 ± 72	↓↓	0,61	0,05
XIII	9,37	793 ± 83	↑	0,31	3,71	383 ± 25	↑↑↑	0,78	0,001
XIV	2,68	224 ± 8	↑	0,52	1,83	185 ± 6	↓	0,41	0,01
XIX	4,43	360 ± 19	↓	0,52	3,39	331 ± 32	↓↓↓	0,86	

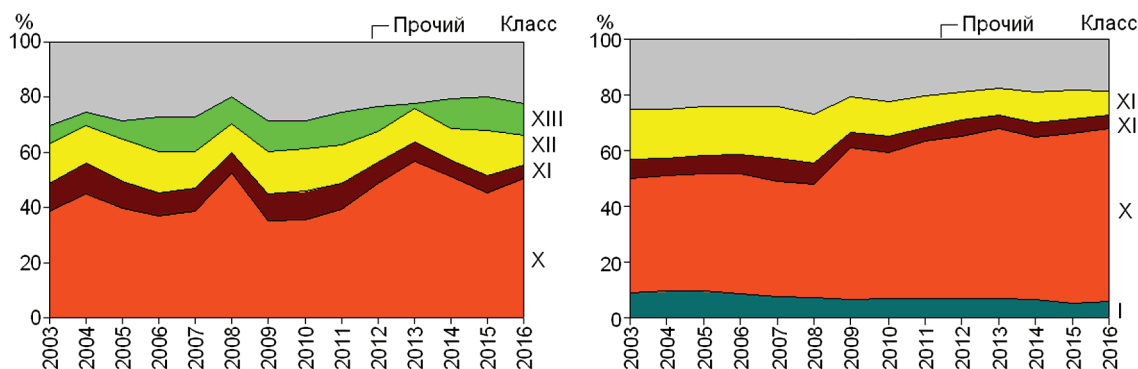


Рис. 19. Динамика структуры дней трудопотерь у военнослужащих по призыву Беларуси (слева) и России (справа) по ведущим классам болезней.

На рис. 20, 21 представлена динамика уровня трудопотерь по некоторым ведущим классам. Полиномиальные тренды уровня дней трудопотерь у военнослужащих по призыву Беларуси и России с X классом болезней при высоких коэффициентах детерминации демонстрировали увеличение данных (см. рис. 20). Конгруэнтность проанализированных кривых – положительная и статистически значимая ($r = 0,53$; $p < 0,05$), что может указывать на однотипные факторы их формирования.

Полиномиальный тренд уровня дней трудопотерь у военнослужащих по призыву Беларуси с XII классом болезней при низком коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,23$) показывает тенденцию увеличения, у военнослужащих России при значимом коэффициенте ($R^2 = 0,62$) – уменьшение данных (см. рис. 21). Конгруэнтность проанализированных кривых – отрицательная и низкая ($r = -0,45$; $p > 0,05$).

Длительность 1 случая трудопотерь. Среднегодовой показатель соотношения день/случай трудопотерь у военнослужащих по призыву Беларуси в 2003–2016 гг. составил ($9,3 \pm 0,2$) дня, в России статистически значимо больше – ($11,3 \pm 0,3$) дня ($p < 0,001$).

Можно предположить, что военнослужащие по призыву Беларуси жили на гражданке

и проходили службу в сходных климатических условиях. У них меньше функциональных резервов организма уходило на акклиматизацию, были лучшие показатели иммунитета, меньшая тяжесть заболеваний и, соответственно, наступало более быстрое выздоровление. Кроме того, у них отмечалась большая выявляемость болезней (по сравнению с военнослужащими по призыву России – увеличенный в 2 раза уровень общей и 1,5 раза первичной заболеваемости) и, соответственно, профилактика тяжелых форм болезней. Более тяжелые формы болезней у военнослужащих по призыву России, например с X классом, сопровождались случаями смертности и увольняемости [7], а у военнослужащих по призыву Беларуси – нет. Большая частота лечения военнослужащих по призыву России в госпиталях обусловила увеличение длительности 1 случая трудопотерь.

Показатели соотношения день/случай трудопотерь у военнослужащих по призыву по классам МКБ-10 сведены в табл. 12. Практически по всем классам болезней отмечалась тенденция снижения дней трудопотерь, приходящихся на 1 случай госпитализации.

Наибольшая длительность трудопотерь, приходящихся на 1 случай госпитализации, наблюдалась у военнослужащих Бела-

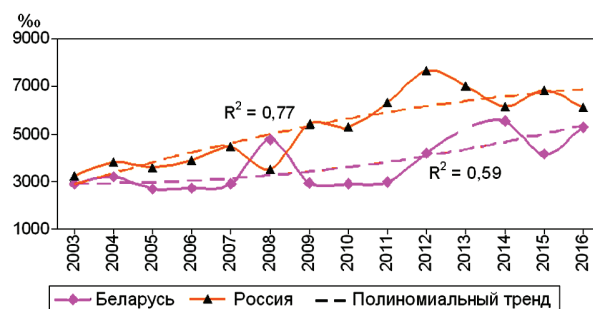


Рис. 20. Уровень дней трудопотерь у военнослужащих по призыву с X классом болезней.

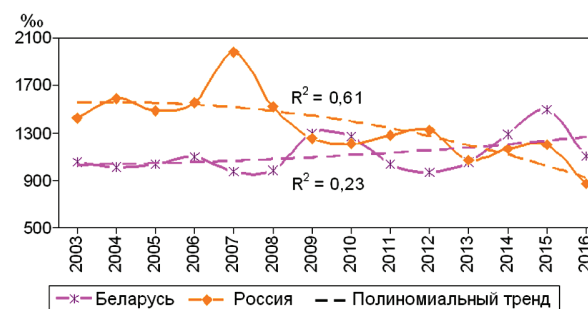


Рис. 21. Уровень дней трудопотерь у военнослужащих по призыву с XII классом болезней.

Таблица 12

Показатели соотношения день/случай трудопотерь у военнослужащих по призыву по классам МКБ-10 в 2003–2016 гг.

Класс	Таксон по МКБ-10	Беларусь			Россия			* p <
		длительность 1 случая (M ± m), день	динамика	R ²	длительность 1 случая (M ± m), день	динамика	R ²	
I	A00–B99	10,0 ± 0,4	↓↓↓	0,86	12,4 ± 0,4	↘	0,67	0,001
II	C00–D48	11,1 ± 0,9	↘	0,21	17,5 ± 2,0	↘	0,14	0,05
III	D50–D89	20,9 ± 3,5	↓	0,19	20,1 ± 0,6	→	0,13	
IV	E00–E90	16,0 ± 1,0	↗	0,30	13,4 ± 0,5	↓	0,55	0,05
V	F00–F99	20,5 ± 0,5	↘	0,27	29,4 ± 0,8	→	0,01	0,001
VI	G00–G99	12,1 ± 0,7	↘	0,39	13,4 ± 0,6	↓	0,41	
VII	H00–H59	9,5 ± 0,3	↑	0,51	11,4 ± 0,4	↓↓↓	0,84	0,01
VIII	H60–H95	9,0 ± 0,3	→	0,20	10,8 ± 0,3	↘	0,80	
IX	I00–I99	12,1 ± 0,4	↘	0,30	14,5 ± 0,5	↓	0,31	0,01
X	J00–J99	7,1 ± 0,3	↑↑	0,60	9,9 ± 0,2	↓	0,57	0,001
XI	K00–K93	9,5 ± 0,2	↘	0,68	13,2 ± 0,6	↓↓	0,60	0,001
XII	L00–L99	8,6 ± 0,1	↓	0,06	10,8 ± 0,5	↓	0,50	0,001
XIII	M00–M99	11,1 ± 0,2	→	0,16	13,8 ± 0,7	↓	0,47	0,01
XIV	N00–N99	11,9 ± 0,3	↗	0,39	14,9 ± 0,4	↓	0,21	0,001
XIX	S00–T98	21,5 ± 0,5	↑	0,42	21,5 ± 0,3	↑	0,20	

руси и России с III классом – $(20,9 \pm 3,5)$ и $(20,1 \pm 0,6)$ дня соответственно, V классом – $(20,5 \pm 0,5)$ и $(29,4 \pm 0,8)$ дня соответственно и XIX классом – $(21,5 \pm 0,3)$ и $(21,5 \pm 0,3)$ дня соответственно.

Полиномиальные тренды при высоких коэффициентах детерминации демонстрировали уменьшение дней, приходящихся на 1 случай трудопотерь, у военнослужащих по призыву Беларуси и России (рис. 22). Конгруэнтность проанализированных кривых – положительная и статистически значимая ($r = 0,57$; $p < 0,05$). Возможно, на их формирование оказывали влияния сходные факторы.

Увольняемость. Среднегодовой уровень увольняемости по состоянию здоровья военнослужащих по призыву Беларуси в 2003–2016 гг. составил $(15,80 \pm 0,64)\%$, военнослужащих России – $(18,32 \pm 1,23)\%$. Статистически значимых различий не выявлено.

Полиномиальный тренд уровня увольняемости военнослужащих Беларуси при низком коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,21$) показывает тенденцию увеличения данных, военнослужащих России ($R^2 = 0,42$) – уменьшения (рис. 23). Конгруэнтность анализируемых кривых – отрицательная и низкая ($r = -0,28$; $p > 0,05$), что может указывать на участие в их формировании разных факторов.

Среднегодовые уровни увольняемости военнослужащих по призыву по классам МКБ-10 представлены в табл. 13, обобщенные данные – в табл. 14. Наиболее высокие показатели уровня увольняемости были у во-

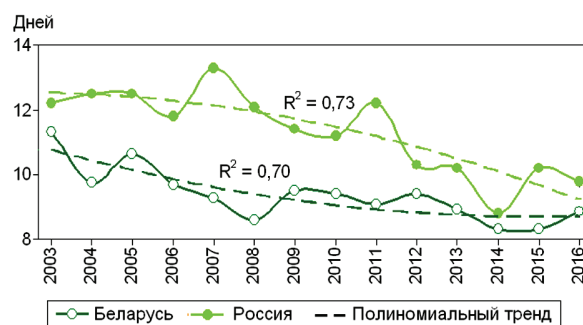


Рис. 22. Количество дней, приходящихся на 1 случай трудопотерь, у военнослужащих по призыву.

еннослужащих Беларуси с V, IX, XI и XIII классами болезней – $(4,62 \pm 0,38)$, $(1,81 \pm 0,34)$, $(3,05 \pm 0,26)$ и $(2,07 \pm 0,18)\%$ соответственно, у военнослужащих России с V, IX и XI классами болезней – $(8,92 \pm 0,53)$, $(1,15 \pm 0,11)$ и $(2,78 \pm 0,24)\%$ соответственно. Из перечисленных классов у военнослужащих Беларуси уровень увольняемости с XIII классом был статистически достоверно больше, чем в России, а с V классом – меньше (см. табл. 14).

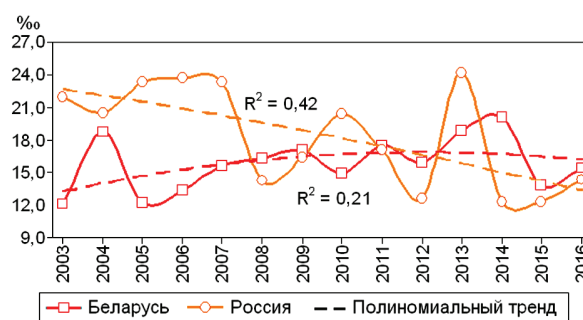


Рис. 23. Уровень увольняемости военнослужащих.

Таблица 13

Среднегодовой уровень увольняемости военнослужащих по призыву (%)

Класс	Год													
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Беларусь														
I	0,23	0,19	0,51	0,43	0,49	0,58	0,52	0,52	0,61	0,54	0,65	0,96	0,27	0,59
II	0,06	0,32	0,17	0,21	0,19	0,21	0,33	0,27	0,15	0,24	0,19	0,48	0,27	0,10
III	0,06	0,11	0,00	0,05	0,0	0,21	0,07	0,00	0,08	0,00	0,19	0,00	0,11	0,42
IV	0,12	0,11	0,17	0,05	0,32	0,07	0,07	0,14	0,00	0,14	0,27	0,54	0,22	0,10
V	2,47	3,57	3,28	3,69	3,97	5,03	4,20	3,63	4,82	5,66	6,75	7,98	5,30	4,45
VI	1,01	0,32	0,32	0,32	0,32	0,39	0,41	0,52	0,54	0,49	0,36	0,30	0,38	0,31
VII	0,41	0,32	0,11	0,21	0,11	1,09	0,33	0,21	0,19	0,44	0,36	0,54	0,16	0,63
VIII	0,23	0,11	0,11	0,11	0,11	0,07	0,21	0,21	0,08	0,09	0,08	0,00	0,05	0,21
IX	2,11	6,08	1,19	1,30	1,11	1,40	1,69	1,66	1,08	1,82	1,94	1,50	0,72	1,85
X	0,41	0,32	0,17	0,32	0,32	0,21	0,33	0,20	0,56	0,34	0,36	1,38	0,60	0,26
XI	2,80	3,48	2,70	3,10	3,87	3,51	3,90	3,97	3,96	3,69	3,44	2,03	1,10	1,21
XII	0,29	0,89	0,39	0,51	0,40	0,73	0,76	0,27	0,89	0,64	0,82	0,72	1,49	1,59
XIII	1,01	1,48	1,91	2,17	3,07	2,08	2,89	1,86	3,37	0,89	2,11	2,34	1,87	2,02
XIV	0,51	0,52	0,51	0,43	0,32	0,49	0,69	0,71	0,54	0,39	0,58	0,54	0,66	0,79
XIX	0,41	0,92	0,63	0,51	0,96	0,21	0,69	0,71	0,54	0,52	0,72	0,42	0,60	0,79
Общий	12,13	18,74	12,17	13,41	15,56	16,28	17,09	14,88	17,41	15,89	18,82	19,73	13,8	15,32
Россия														
I	1,86	1,73	1,58	1,36	1,31	0,95	0,74	0,75	0,68	0,38	0,90	0,41	0,39	0,32
II	0,19	0,07	0,14	0,08	0,08	0,07	0,09	0,07	0,11	0,09	0,17	0,09	0,10	0,17
III	0,05	0,06	0,08	0,08	0,09	0,06	0,05	0,04	0,12	0,08	0,16	0,06	0,08	0,19
IV	0,15	0,17	0,18	0,16	0,18	0,10	0,12	0,12	0,15	0,18	0,06	0,10	0,20	0,30
V	9,91	9,71	10,27	11,56	11,61	6,84	8,24	9,65	8,42	6,24	11,73	7,40	6,90	6,46
VI	0,84	0,65	0,79	0,85	0,66	0,27	0,40	0,55	0,36	0,48	0,98	0,22	0,27	0,60
VII	0,28	0,20	0,39	0,29	0,31	0,59	0,09	0,22	0,15	0,16	0,29	0,11	0,07	0,22
VIII	0,13	0,12	0,26	0,17	0,19	0,08	0,05	0,08	0,05	0,06	0,09	0,01	0,04	0,06
IX	0,87	0,67	1,96	1,15	1,40	0,87	1,00	1,35	1,19	1,02	1,98	0,66	0,76	1,16
X	0,37	0,26	0,36	0,27	0,33	0,19	0,36	0,58	0,41	0,23	0,61	0,24	0,27	0,48
XI	3,56	3,48	3,10	4,12	3,13	2,27	2,75	4,13	2,77	1,86	2,89	1,58	1,66	1,57
XII	0,92	0,96	1,13	1,04	1,29	0,61	0,66	0,77	0,58	0,55	0,84	0,24	0,29	0,53
XIII	1,12	1,08	1,22	0,92	1,09	0,50	0,94	0,91	0,97	0,55	1,67	0,57	0,58	1,17
XIV	0,79	0,69	0,78	0,71	0,75	0,45	0,42	0,49	0,46	0,47	0,79	0,37	0,36	0,34
XIX	0,88	0,59	1,06	0,90	0,92	0,43	0,48	0,70	0,63	0,29	0,98	0,22	0,27	0,76
Общий	21,93	20,46	23,30	23,66	23,34	14,30	16,39	20,41	17,05	12,64	24,13	12,27	12,26	14,32

Таблица 14

Показатели увольняемости военнослужащих по призыву по классам МКБ-10 в 2003–2016 гг.

Класс	Беларусь				Россия				* p <
	структура, %	уровень (M ± m), ‰	динамика	R ²	структура, %	уровень (M ± m), ‰	динамика	R ²	
I	3,18	0,50 ± 0,05	↗	0,44	5,42	0,96 ± 0,14	↕↕↕	0,93	0,01
II	1,42	0,22 ± 0,02	→	0,13	0,59	0,11 ± 0,01	↪	0,37	0,001
III	0,58	0,09 ± 0,03	↗	0,34	0,45	0,09 ± 0,01	↑	0,38	
IV	1,03	0,16 ± 0,03	↑	0,11	0,83	0,15 ± 0,02	↪	0,33	
V	29,02	4,62 ± 0,38	↑	0,57	48,46	8,92 ± 0,53	↓	0,33	0,001
VI	2,84	0,42 ± 0,04	↓	0,16	3,10	0,57 ± 0,07	↓	0,27	0,05
VII	2,29	0,36 ± 0,06	↑	0,03	1,30	0,24 ± 0,04	↓	0,23	
VIII	0,80	0,11 ± 0,01	↓	0,12	0,56	0,10 ± 0,02	↓	0,52	
IX	11,35	1,81 ± 0,34	↓	0,24	6,15	1,15 ± 0,11	↪	0,06	
X	2,56	0,41 ± 0,08	↑	0,18	1,90	0,35 ± 0,03	↑	0,05	
XI	19,52	3,05 ± 0,26	↕↕↕	0,80	15,29	2,78 ± 0,24	↓	0,59	
XII	4,70	0,74 ± 0,10	↑	0,64	4,10	0,74 ± 0,08	↕↕	0,60	
XIII	13,20	2,07 ± 0,18	↗	0,26	5,18	0,95 ± 0,09	↪	0,08	0,001
XIV	3,54	0,54 ± 0,03	↑	0,32	3,08	0,56 ± 0,05	↓	0,52	
XIX	3,96	0,61 ± 0,05	→	0,01	3,58	0,65 ± 0,07	↓	0,24	

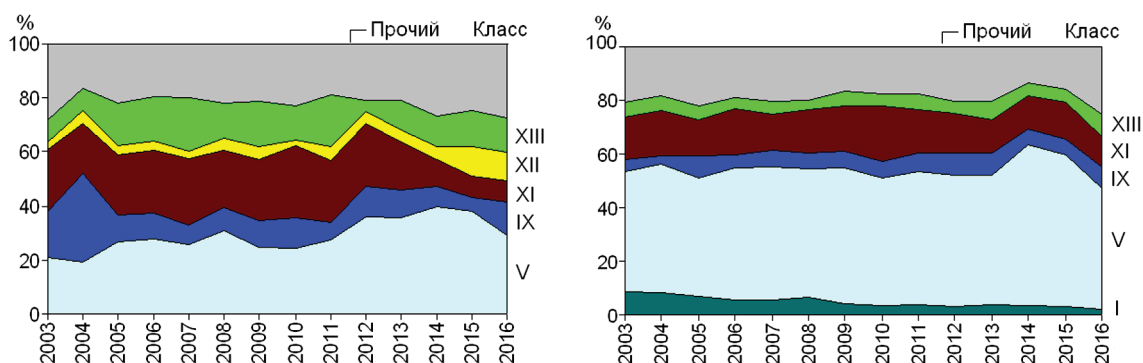


Рис. 24. Динамика структуры увольняемости военнослужащих по призыву Беларуси (слева) и России (справа) по ведущим классам болезней.

В структуре увольняемости ведущими классами болезней у военнослужащих по призыву Беларуси были V, IX, XI, XII и XIII, в сумме их доля составила 77,8%, у военнослужащих России – I, V, IX, XI и XIII с суммарным вкладом 80,5% (см. табл. 14).

В динамике структуры увольняемости военнослужащих Беларуси отмечается увеличение доли с V и XII классами болезней, уменьшение – с IX, XI и XIII классами, военнослужащих России – рост доли с V классом болезней, стабильность – с IX и XIII классами, снижение – с I и XI классами (рис. 24).

На рис. 25, 26 представлена динамика увольняемости по некоторым ведущим классам. Полиномиальный тренд уровня увольняемости военнослужащих по призыву Беларуси с V классом болезней при невысоком коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,57$) показывает тенденцию увеличения данных, военнослужащих России при низком коэффициенте ($R^2 = 0,33$) – уменьшение (см. рис. 25). Конгруэнтность проанализированных кривых – отрицательная и низкая ($r = -0,35$; $p > 0,05$).

Полиномиальный тренд уровня увольняемости военнослужащих по призыву Беларуси с XI классом болезней при высоком коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,80$) напоминает инвертируемую U-кривую с максимальными

показателями в 2010–2011 гг. и со значительным их снижением в последний период наблюдения, военнослужащих России при значимом коэффициенте ($R^2 = 0,59$) – демонстрирует уменьшение данных (см. рис. 26). Конгруэнтность проанализированных кривых – положительная и значимая ($r = 0,57$; $p < 0,05$), что может указывать на однотипные факторы в их формировании.

Смертность. Среднегодовой коэффициент смертности военнослужащих по призыву Беларуси в 2003–2016 гг. составил ($35,06 \pm 5,01$) смертей на 100 тыс. военнослужащих. Смертность среди военнослужащих России была больше ($45,41 \pm 6,37$) на уровне тенденций ($p > 0,05$).

Полиномиальные тренды уровня смертности военнослужащих Беларуси и России при разных по значимости коэффициентах детерминации показывают снижение показателей (рис. 27). Конгруэнтность анализируемых кривых – положительная и статистически значимая ($r = 0,62$; $p < 0,05$), что может указывать на сходные факторы в их формировании.

Действительно, смертность военнослужащих по призыву Беларуси и России в основном обуславливалась болезнями IX класса и травмами XIX класса по МКБ-10. Среднегодовой коэффициент смертности по указан-

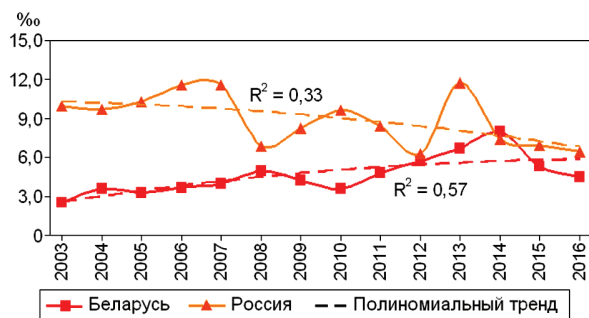


Рис. 25. Уровень увольняемости военнослужащих по призыву с V классом болезней.

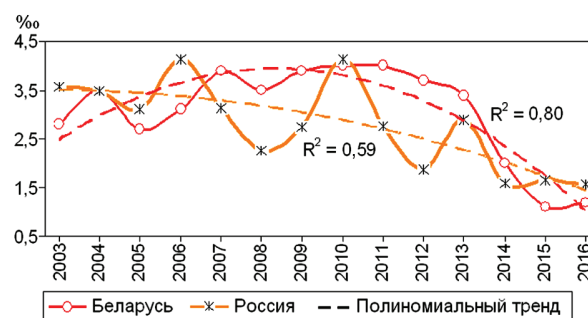


Рис. 26. Уровень увольняемости военнослужащих по призыву с XII классом болезней.



Рис. 27. Уровень смертности военнослужащих.

ным классам у военнослужащих Беларуси составил $(2,80 \pm 0,74)$ и $(28,92 \pm 4,83)$ смертей на 100 тыс. военнослужащих/год соответственно, у военнослужащих России – $(2,26 \pm 0,23)$ и $(38,61 \pm 6,33)$ соответственно. Среднегодовые уровни смертности военнослужащих по

призыву по классам по МКБ-10 представлены в табл. 15, обобщенные данные – в табл. 16.

Случайный характер гибели военнослужащих Беларуси не позволил построить динамические ряды уровня смертности. В структуре причин смертности сумма заболеваний и травм с IX и XIX классами у военнослужащих по призыву Беларуси составила 90,6%, у военнослужащих России – 90,5% (см. табл. 16).

В динамике структуры причин смертности военнослужащих Беларуси отмечаются уменьшение доли болезней и рост травм, у военнослужащих России обнаружена обратная тенденция: увеличение доли болезней и уменьшение травм (рис. 28).

На рис. 29, 30 представлена динамика сведений о смертности военнослужащих по некоторым ведущим классам болезней

Таблица 15

Среднегодовые коэффициенты смертности военнослужащих по призыву (на 100 тыс. военнослужащих)

Класс	Год													
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Беларусь														
I	4,00	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	6,00	0,0	0,0
II	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	6,00	0,0	0,0
III	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
IV	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
V	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
VI	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,15	4,90	0,0	0,0	0,0	0,0
VII	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
VIII	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
IX	4,00	3,80	0,0	4,10	8,30	4,00	0,0	0,0	4,15	4,90	0,0	6,00	0,0	0,0
X	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
XI	0,0	0,0	5,00	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
XII	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
XIII	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
XIV	0,0	7,70	0,0	0,0	0,0	0,0	4,40	4,60	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
XIX	40,40	65,40	49,60	28,70	12,50	24,10	48,30	41,10	29,10	9,80	23,20	6,00	5,50	21,20
Общий	48,40	76,90	54,60	32,80	20,80	28,10	52,70	45,70	37,40	19,60	23,20	24,00	5,50	21,20
Россия														
I	0,83	1,29	0,90	1,02	0,86	0,58	0,26	1,84	1,16	0,64	0,29	1,20	0,59	0,89
II	1,25	0,86	0,45	0,77	0,00	0,87	2,87	0,79	0,46	1,28	1,77	2,70	0,89	2,07
III	0,0	0,0	0,22	0,26	0,0	0,0	0,0	0,0	0,69	0,0	0,29	0,30	0,0	0,0
IV	0,0	0,0	0,22	0,0	0,0	0,0	0,0	0,26	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
V	0,0	0,0	1,80	0,0	0,0	0,0	0,0	0,52	1,62	0,0	0,29	0,60	1,19	0,0
VI	0,21	0,21	0,22	0,26	0,29	0,29	0,0	0,79	0,69	0,0	0,0	1,20	1,19	0,0
VII	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
VIII	0,0	0,21	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
IX	2,92	1,93	2,92	2,30	3,99	2,33	1,56	3,15	2,77	0,64	1,47	2,40	2,08	1,18
X	1,25	1,50	0,67	0,51	0,29	0,0	0,52	1,31	0,92	1,60	1,18	1,80	0,89	0,0
XI	0,21	1,29	0,0	0,26	0,29	0,29	0,52	0,26	0,69	0,32	0,88	0,30	0,0	0,0
XII	0,21	0,21	0,0	0,26	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
XIII	0,21	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
XIV	0,0	0,21	0,22	0,0	0,0	0,29	0,0	0,52	0,23	0,0	0,0	0,0	0,30	0,0
XIX	89,15	65,29	65,08	56,71	56,47	36,13	25,53	30,18	31,67	17,59	15,01	15,89	15,14	20,66
Общий	96,23	73,02	72,71	62,33	62,17	40,79	31,26	39,63	40,92	22,07	21,20	26,39	22,27	24,80

Таблица 16

Показатели смертности военнослужащих по призыву по классам МКБ-10 в 2003–2016 гг.

Класс	Беларусь				Россия				* p <
	структура, %	уровень (M ± m), ‰	динамика	R ²	структура, %	уровень (M ± m), ‰	динамика	R ²	
I	2,38	0,71 ± 0,50			1,87	0,88 ± 0,11	↓	0,03	0,05
II	1,79	0,43 ± 0,43			2,46	1,22 ± 0,23	↑	0,22	
III	0,00	0,00			0,27	0,13 ± 0,05	↷	0,08	
IV	0,00	0,00			0,08	0,03 ± 0,02			
V	0,00	0,00			0,94	0,43 ± 0,17	↑	0,02	
VI	2,58	0,65 ± 0,44			0,78	0,38 ± 0,11	↑	0,12	0,05
VII	0,00	0,00			0,00	0,00			
VIII	0,00	0,00			0,04	0,02 ± 0,02			
IX	10,07	2,80 ± 0,74	↓	0,10	4,80	2,26 ± 0,23	↓	0,25	
X	0,00	0,00			1,87	0,89 ± 0,10	↷	0,01	0,001
XI	0,65	0,33 ± 0,33			0,82	0,38 ± 0,10	↓	0,08	
XII	0,00	0,00			0,12	0,05 ± 0,03			
XIII	0,00	0,00			0,04	0,01 ± 0,01			
XIV	2,03	1,19 ± 0,66			0,27	0,13 ± 0,05	↷	0,06	
XIX	80,51	28,92 ± 4,83	↓	0,47	85,64	38,61 ± 6,33	↓↓↓	0,95	

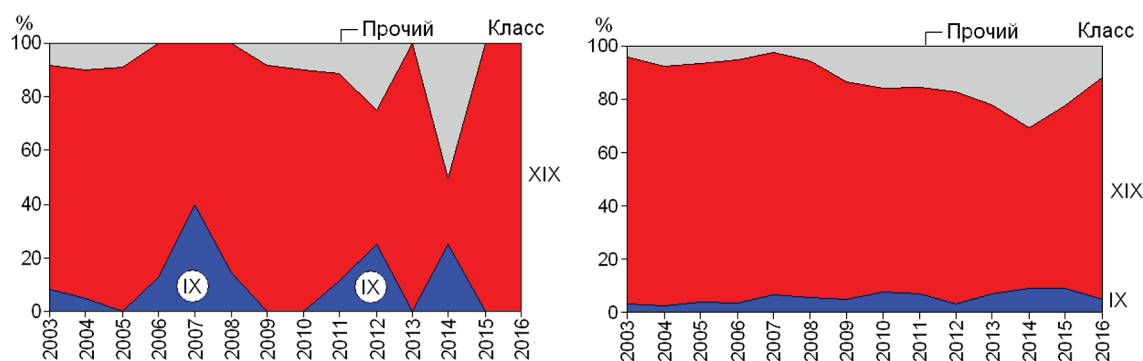


Рис. 28. Динамика структуры причин смертности военнослужащих по призыву Беларуси (слева) и России (справа).

и травм. Полиномиальные тренды уровня смертности военнослужащих по призыву Беларуси и России с IX классом болезней при низких коэффициентах детерминации показывают тенденцию уменьшения данных (см. рис. 29). Конгруэнтность проанализированных кривых – положительная, но низкая ($r = 0,36$; $p > 0,05$).



Рис. 29. Уровень смертности военнослужащих по призыву с IX классом болезней.

Полиномиальные тренды уровня смертности военнослужащих по призыву Беларуси и России с XIX классом травм при разных по значимости коэффициентах детерминации демонстрируют тенденции к уменьшению данных (см. рис. 30). Конгруэнтность проанализированных кривых – положительная и статистически значимая ($r = 0,58$; $p < 0,05$), что



Рис. 30. Уровень смертности военнослужащих по призыву с XIX классом травм.

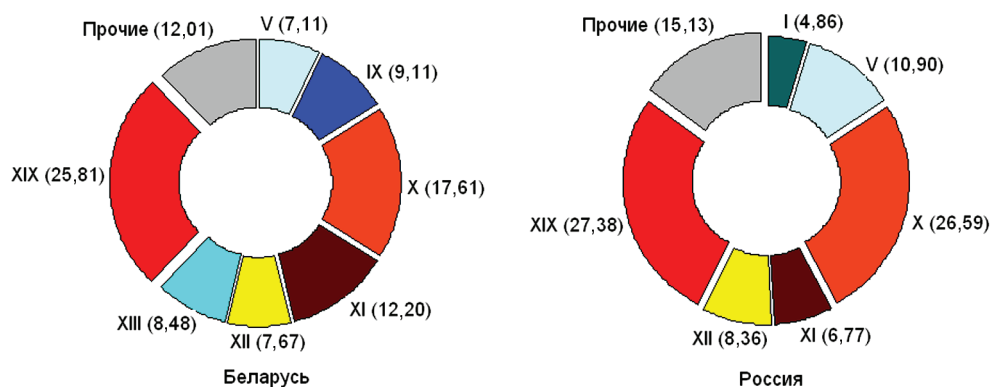


Рис. 31. Структура военно-эпидемиологической значимости нарушений состояния здоровья у военнослужащих.

может указывать на однотипные факторы в их формировании.

Обобщенная оценка. Структура обобщенной оценки нарушений состояния здоровья военнослужащих по призыву Беларуси и России по ведущим классам болезней представлена на рис. 31. Ранги значимости у военнослужащих по призыву Беларуси распределились следующим образом: 1-й – травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (XIX класс по МКБ-10), 2-й – болезни органов дыхания (X класс), 3-й – болезни органов пищеварения (XI класс), 4-й – болезни системы кровообращения (IX класс), 5-й – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (XIII класс), 6-й – болезни кожи и подкожной клетчатки (XII класс), 7-й – психические расстройства и расстройства поведения (V класс). В сумме вклад болезней по указанным классам составил 88% от военно-эпидемиологической значимости расстройств здоровья.

Ведущими рангами военно-эпидемиологической значимости нарушений состояния здоровья у военнослужащих по призыву России были: 1-й – травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (XIX класс), 2-й – болезни органов дыхания (X класс), 3-й – психические расстройства и расстройства поведения (V класс), 4-й – болезни кожи и подкожной клетчатки (XII класс), 5-й – болезни органов пищеварения (XI класс), 6-й – некоторые инфекционные и паразитарные болезни (I класс по МКБ-10). В сумме вклад болезней по указанным классам составил около 85%.

Заключение

Среднегодовой уровень общей заболеваемости военнослужащих по призыву Вооруженных сил Республики Беларусь в 2003–2016 гг. составил $(2860,7 \pm 98,6)\%$, первичной заболеваемости – $(1638,2 \pm 79,1)\%$,

нуждаемости в динамическом диспансерном наблюдении – $(93,5 \pm 9,5)\%$, госпитализации – $(931,6 \pm 44,2)\%$, дней трудопотерь – $(8406 \pm 327)\%$, увольняемости по состоянию здоровья – $(15,80 \pm 0,64)\%$. Длительность 1 случая трудопотерь была $(9,3 \pm 0,2)$ дня, коэффициент смертности на 100 тыс. человек в год – $(35,06 \pm 5,01)$. Среднегодовой уровень перечисленных показателей у военнослужащих по призыву Вооруженных сил Российской Федерации оказался $(1849,3 \pm 55,7)$, $(1026,5 \pm 56,3)$, $(125,9 \pm 7,8)$, $(916,2 \pm 54,3)$, (10173 ± 376) , $(18,32 \pm 1,23)\%$, $(11,3 \pm 0,3)$ дня и $(45,41 \pm 6,37)$ смертей на 100 тыс. человек в год соответственно.

Предположили, что Беларусь и Россия имеют сходное социально-экономическое развитие, близкие по содержанию военные доктрины и принципы формирования Вооруженных сил, аналогичные формы учета заболеваемости, и поэтому медико-статистические показатели не должны чрезмерно отличаться. Возможно, на статистику неосознанно оказывал влияние так называемый человеческий фактор, и не различались по значимости достаточно объективные данные (госпитализация, увольняемость, смертность). Уместно указать, что кривые динамики этих показателей имели статистически значимые конгруэнтности, что указывало на влияние в их формировании сходных факторов. В эпоху информатизации возникает необходимость создания электронных историй болезней и медицинского паспорта военнослужащих, что в какой-то степени может убрать влияние на формирование показателей извне.

В целом, выявлена достаточно однотипная структура военно-эпидемиологической значимости расстройств здоровья у военнослужащих по призыву в Вооруженных силах Беларуси и России. 1-й ранг значимости определили травмы, отравления и некоторые

другие последствия воздействия внешних причин (XIX класс по МКБ-10), 2-й ранг – болезни органов дыхания (X класс), в разной последовательности 3–7-й ранг – болезни органов пищеварения (XI класс), болезни системы кровообращения (IX класс), болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, психические расстройства и расстройства поведения (V класс). Выявились и некоторые отличительные особенности: у военнослужащих по призыву Беларуси в обобщенную оценку по ведущим классам вошли показатели по болезням кожи и подкожной клетчатки (XII класс), России – некоторые инфекционные и паразитарные болезни (I класс по МКБ-10).

Заболеваемость военнослужащих по призыву определяли без учета региона базирования частей, особенностей военной службы, организации медицинского и санитарно-гигиенического обеспечения войск и прочих факторов влияния. В рамках данного исследования такие задачи не стояли, да и учесть все риски нарушений состояния здоровья у военнослужащих в одном исследовании невозможно. Полагаем, что эти данные будут референтными при расчете дополнительных рисков заболеваемости для исследователей военно-медицинского сообщества.

Литература

1. Азаров И.И., Бутаков С.С., Жолус Б.И. [и др.]. Санитарно-эпидемиологическая обстановка в Вооружённых силах Российской Федерации // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2017. № 1 (57). С. 147–155.
2. Анашкина С.А. Пути совершенствования медицинского обеспечения военнослужащих срочной службы // Пробл. здоровья и экологии. 2014. № 4 (42). С. 111–115.
3. Борисов Д.Н., Русев И.Т., Коровин Р.А., Барановский А.М. Структура и динамика заболеваемости военнослужащих Вооружённых сил Российской Федерации в 2004–2013 гг. // Medline.ru. Рос. биомед. журн. 2015. Т. 16. С. 587–595.
4. Григорьев С.Г., Евдокимов В.И., Иванов В.В. [и др.]. Медико-статистическая характеристика заболеваемости военнослужащих по призыву Вооружённых сил Российской Федерации (2007–2016 гг.) // Воен.-мед. журн. 2017. Т. 338, № 10. С. 4–14.
5. Дрига Б.В. Особенности боевых посттравматических стрессовых расстройств у военнослужащих, проходивших военную службу по призыву : автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2012. 22 с.
6. Дорошевич В.И. Состояние здоровья военнослужащих срочной службы в связи с характером питания // Военная медицина. 2006. № 1. С. 88–89.

7. Евдокимов В.И., Сивашенко П.П. Показатели заболеваемости военнослужащих по призыву Вооружённых сил Российской Федерации (2003–2016 гг.): монография / Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. СПб.: Политехника-принт, 2018. 76 с. (Серия «Заболеваемость военнослужащих»; вып. 4).
8. Еськов А.С., Евхута Д.В., Баканов И.С. О результатах деятельности медицинской службы Вооружённых сил в 2015 году и задачах на 2016 год // Военная медицина. 2016. № 3. С. 2–12.
9. Жидков С.А., Слипченко О.В., Федотов В.Н. Особенности медицинского освидетельствования граждан при призыве на срочную военную службу, службу в резерве при весеннем призыве 2009 года (апрель–сентябрь 2009 г.) // Военная медицина. 2010. № 1. С. 38–40.
10. Ишутин О.С., Смагулов Н.К., Мухаметжанов А.М. Оценка заболеваемости военнослужащих срочной службы в зависимости от их воинской специальности // Военная медицина. 2012. № 3. С. 88–91.
11. Коршевер Н. Г., Ситмбетов Д. А. Сокращение военной службы по призыву до одного года: особенности адаптации к новым условиям военно-профессиональной деятельности : [монография] / Саратов. гос. мед. ун-т им. В.И. Разумовского. Саратов, 2011. 154 с.
12. Красников В.Н. Медико-социальные аспекты увольнения по состоянию здоровья из Вооружённых сил Российской Федерации военнослужащих, проходивших военную службу по призыву : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 24 с.
13. Куликов В.В., Русанов С.Н., Токарев В.Д., Столяров Г.Б. Психическое здоровье лиц призывного возраста // Воен.-мед. журн. 2007. Т. 328, № 2. С. 8–12.
14. Лисицын Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение : учебник. М. : ГЭОТАР-Мед, 2002. 520 с. (Серия «XXI век»).
15. Литвишко А.А., Януль А.Н. Анализ уровня заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки у военнослужащих Вооружённых сил Республики Беларусь // Военная медицина. 2014. № 4. С. 6–9.
16. Мызников И.Л., Аскерко Н.В., Ханкевич Ю.Р. [и др.]. Состояние здоровья военнослужащих, проходящих службу по призыву на Северном флоте // Воен.-мед. журн. 2014. Т. 335, № 6. С. 44–52.
17. Ребко А.А. О некоторых аспектах черепно-мозгового травматизма у лиц молодого возраста и их призыва в Вооружённые силы // Военная медицина. 2014. № 1. С. 64–67.
18. Тарасов А.Ю. Оценка влияния основных факторов воинской службы на здоровье военнослужащих по призыву : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2012. 21 с.
19. Трунов Я.Н., Болахан В.Н. Эпидемиологическая оценка заболеваемости военнослужащих по призыву в условиях экстремальных физических

нагрузок // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2017. № 4. С. 41–50.

20. Указания по ведению медицинского учета и отчетности в Вооруженных силах Российской Федерации на мирное время : утв. нач. Гл. воен.-мед. упр. Минобороны РФ. М. : ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2001. 40 с.

21. Федоров С.Е., Лапицкий Д.В., Бова А.А. Состояние здоровья лиц, проходящих службу по призыву в Вооруженных силах Республики Беларусь // Военная медицина. 2007. № 3. С. 26–28.

22. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г., Резванцев М.В. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб., 2011. 317 с.

23. Януль А.Н., Силивончик Н.Н., Рудой А.С. [и др.]. Динамика клинических, эндоскопических и микроморфологических проявлений при диспепсических жалобах в группе военнослужащих одного из гарнизонов за период срочной службы // Военная медицина. 2016. № 4. С. 46–54.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.
Поступила 11.04.2018 г.

Для цитирования. Евдокимов В.И., Чернов Д.А., Сивашенко П.П., Еськов А.С., Медико-статистические показатели заболеваемости военнослужащих по призыву Вооруженных сил Республики Беларусь и Российской Федерации (2003–2016 гг.) // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2018. № 2. С. 26–50. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-26-50

Medical and statistical indicators of morbidity among conscripts in Armed forces of the Republic of Belarus and Russian Federation (2003–2016)

V.I. Evdokimov¹, D.A. Chernov⁴, P.P. Sivashchenko², A.S. Eskov²

¹Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia
(4/2 Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia);

²Military Medical Directorate in the Ministry of Defense of the Republic of Belarus
(5 Azgur Str., Minsk, 220034, Republic of Belarus);

³Kirov Military Medical Academy (6 Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia);

⁴Gomel State Medical University (5 Lange Str., Gomel, 246000, Republic of Belarus)

✉ Vladimir Ivanovich Evdokimov – Dr. Med. Sci. Prof., Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2 Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: 9334616@mail.ru;

Denis Anatol'evich Chernov – Chief of the Department of Military and Extreme Medicine, Gomel State Medical University (5 Lange Str., Gomel, 246000, Republic of Belarus), e-mail: chernov_denis78@mail.ru;

Pavel Pavlovich Sivashchenko – PhD Med. Sci. Associate Prof., Kirov Military Medical Academy (6 Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: pavel-siv@yandex.ru;

Aleksei Stanislavovich Yeskou – Chief of Military Medical Directorate in the Ministry of Defense of the Republic of Belarus Army Medical Department of the Ministry of Defense (5 Azgur Str., Minsk, 220034, Republic of Belarus)

Abstract

Relevance. The conditions of military service, which significantly differ from civilian life, can cause health disorders in army conscripts that reduce the combat readiness and fighting efficiency of troops.

Intention. Identify the medical and statistical indicators of the morbidity of army conscripts in the Armed Forces (AF) of the Republic of Belarus and the Russian Federation.

Methodology. We conducted a random statistical analysis of medical reports on the health status of military personnel and on activities of the medical services (form 3/MED) from military units located in different military districts, branches and types of troops in which more than 60% of the total number of conscripts served in the AF of Belarus and Russia from 2003 to 2016. Counting and analysis unification of morbidity of conscripts was achieved using the International Classification of Diseases, Trauma and Causes of Death, the 10th revision (ICD-10).

Results and their analysis. The average annual level of the general morbidity of conscripts in the AF of Belarus was (2860.7 ± 98.6) ‰, primary disease incidence (1638.2 ± 79.1) ‰, the need for dispensary observation - (93.5 ± 9.5) ‰, hospitalization - (931.6 ± 44.2) ‰, days of disability - (8406 ± 327) ‰, dismissing for health reasons - (15.80 ± 0.64) ‰. The duration of 1 case of disability was (9.3 ± 0.2) days, death rate per 100,000 people per year - (35.06 ± 5.01). The average annual level of these indicators among conscripts in the AF of Russia was (1849.3 ± 55.7) ‰, (1026.5 ± 56.3), (125.9 ± 7.8), (916.2 ± 54.3), (10 173 ± 376), (18.32 ± 1.23) ‰, (11.3 ± 0.3) days and (45.41 ± 6.37) deaths, respectively. Data relatively independent from the human factor (hospitalization, dismissing, mortality) were practically similar. It should be noted that the curves of these indicators had statistically significant congruencies, which indicated the influence of similar factors on their formation. A quite similar structure of the military and epidemiological significance of health disorders is established for conscripts in the AF of Belarus and Russia. Traumas, poisoning and some other consequences of external causes (ICD-10 Chapter XIX) ranked first,

diseases of respiratory system (Chapter X) ranked second, and diseases of digestive system (XI), diseases of the circulatory system (IX), diseases of the musculoskeletal system and connective tissue, mental and behavioral disorders (V) occupied places from 3 to 7. Some outstanding features were also revealed during generalized evaluation: skin and subcutaneous tissue diseases (Chapter XII) prevailed in Belorussian conscripts and some infectious and parasitic diseases (ICD-10 Chapter I) – in Russian conscripts.

Conclusion. Preventive measures against leading diseases will contribute to improving the health status of conscripts. Based on the established medical and statistical indicators, probabilities of specific health disorders in military can be calculated.

Keywords: military medicine, military, health, disease incidence, follow-up, hospitalization, temporary disability, disqualification, mortality.

References

1. Azarov I.I., Butakov S.S., Zholus B.I. [et al.]. Sanitarno-epidemiologicheskaya obstanovka v Vooruzhennykh silakh Rossiiskoi Federatsii [Sanitary-epidemiological situation in the Armed Forces of the Russian Federation]. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii* [Bulletin of Russian Military medical Academy]. 2017. N 1. Pp. 147–155. (In Russ.)
2. Anashkina S.A. Puti sovershenstvovaniya meditsinskogo obespecheniya voennosluzhashchikh srochnoi sluzhby [Ways to improve medical provision for national servicemen]. *Problemy zdorov'ya i ekologii* [Problems of health and ecology]. 2014. Vol. 4. Pp. 111–115. (In Russ.)
3. Borisov D.N., Rusev I.T., Korovin R.A., Baranovskii A.M. Struktura i dinamika zabolevaemosti voennosluzhashchikh Vooruzhennykh sil Rossiiskoi Federatsii v 2004–2013 gg. [Structure and dynamics of morbidity in Armed Forces of the Russian Federation in 2004–2013 years]. *Medline.ru. Rossiiskii biomeditsinskii zhurnal* [Russian Biomedical Journal]. 2015. Vol. 16. Pp. 587–595. (In Russ.)
4. Grigor'ev S.G., Evdokimov V.I., Ivanov V.V. [et al.]. Mediko-statisticheskaya kharakteristika zabolevaemosti voennosluzhashchikh po prizyvu Vooruzhennykh sil Rossiiskoi Federatsii (2007–2016 gg.) [Medical and statistical characteristics of morbidity of military servicemen at the Armed Forces (2007–2016)]. *Voennaya meditsina* [Military medical journal]. 2017. Vol. 338, N 10. Pp. 4–14. (In Russ.)
5. Driga B.V. Osobennosti boevykh posttravmaticheskikh stressovykh rasstroistv u voennosluzhashchikh, prokhodivshikh voennuyu sluzhbu po prizyvu [Characteristics of combat post-traumatic stress disorders among conscripts]: Abstract dissertation PhD Med. Sci. Sankt-Peterburg. 2012. 22 p. (In Russ.)
6. Doroshevich V.I. Sostoyanie zdorov'ya voennosluzhashchikh srochnoi sluzhby v svyazi s kharakterom pitaniya [The health status of conscripts depending on type of nutrition]. *Voennaya meditsina* [Military medicine]. 2006. N 1. Pp. 88–89. (In Russ.)
7. Evdokimov V.I., Sivashchenko P.P. Pokazateli zabolevaemosti voennosluzhashchikh po prizyvu Vooruzhennykh sil Rossiiskoi Federatsii (2003–2016 gg.) [The morbidity values among conscripts in Armed Forces of the Russian Federation]. Sankt-Peterburg. 2018. 76 p. (In Russ.)
8. Yeskou A.S., Evkhuta D.V., Bakanov I.S. O rezul'tatakh deyatel'nosti meditsinskoi sluzhby Vooruzhennykh sil v 2015 godu i zadachakh na 2016 god [About the results of the medical service activity in Armed Forces in 2015 and about tasks for 2016]. *Voennaya meditsina* [Military medicine]. 2016. N 3. Pp. 2–12. (In Russ.)
9. Zhidkov S.A., Slipchenko O.V., Fedotov V.N. Osobennosti meditsinskogo osvidetel'stvovaniya grazhdan pri prizyve na srochnuyu voennuyu sluzhbu, sluzhbu v rezerve pri vesennem prizyve 2009 goda (aprel'-sentyabr' 2009 g.) [Features of medical examination of citizens during conscription for military service and reserve service at the spring draft in 2009 (April-September 2009)]. *Voennaya meditsina* [Military medicine]. 2010. N 1. Pp. 38–40. (In Russ.)
10. I Ishutin O.S., Smagulov N.K., Muhametzhyanov A.M. Otsenka zabolevaemosti voennosluzhashchikh srochnoi sluzhby v zavisimosti ot ikh voinskoi spetsial'nosti [Assessing the morbidity of military servicemen depending on military specialties]. *Voennaya meditsina* [Military medicine]. 2012. N 3. Pp. 88–91. (In Russ.)
11. Korshever N. G., Sitmbetov D. A. Sokrashchenie voennoi sluzhby po prizyvu do odnogo goda: osobennosti adaptatsii k novym usloviyam voenno-professional'noi deyatel'nosti [Reduction of military service by conscription to one year: features of adaptability to new conditions of military professional activity]. Saratov. 2011. 154 p. (In Russ.)
12. Krasnikov N.D. Mediko-sotsial'nye aspekty uvol'neniya po sostoyaniyu zdorov'ya iz Vooruzhennykh sil Rossiiskoi Federatsii voennosluzhashchikh, prokhodivshikh voennuyu sluzhbu po prizyvu [Medico-social aspects of dismissing conscripts for health reasons from the Armed Forces of the Russian Federation]: Abstract dissertation PhD Med. Sci. Moskva. 2008. 24 p. (In Russ.)
13. Kulikov V.V., Rusanov S.N., Tokarev V.D., Stolyarov G.B. Psikhicheskoe zdorov'e lits prizynogo vozrasta [Psychical health of the 8 call-up age persons]. *Voennaya meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 2007. Vol. 328, N 2. Pp. 8–12. (In Russ.)
14. Lisitsyn Yu.P. Obshchestvennoe zdorov'e i zdavookhraneniye [Public health and healthcare]. Moskva. 2002. 520 p. (In Russ.)
15. Litvishko A.A., Yanul' A.N. Analiz urovnya zabolevaemosti boleznyami kozhi i podkozhnoi kletchatki u voennosluzhashchikh Vooruzhennykh sil Respubliki Belarus' [The analysis of the incidence of diseases of skin and hypodermic cellulose at the military personnel of Armed Forces of Republic of Belarus]. *Voennaya meditsina* [Military medicine]. 2014. N 4. Pp. 6–9. (In Russ.)
16. Myznikov I.L., Askerko N.V., Khankevich Yu.R. [et al.]. Sostoyanie zdorov'ya voennosluzhashchikh, prokhodyashchikh sluzhbu po prizyvu na Severnom flote [Health status of military men serving on the North Fleet]. *Voennaya meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 2014. Vol. 335, N 6. Pp. 44–52. (In Russ.)
17. Rebko A.A. O nekotorykh aspektakh cherepno-mozgovogo travmatizma u lits molodogo vozrasta i ikh prizyva v voennye sily [About some aspects of traumatic brain injury in young persons and their draft to the army]. *Voennaya meditsina* [Military medicine]. 2014. N 1. Pp. 64–67. (In Russ.)
18. Tarasov A.Yu. Otsenka vliyaniya osnovnykh faktorov voinskoi sluzhby na zdorov'e voennosluzhashchikh po prizyvu [Examination of the influence of the main factors of the military service on the health of conscripts]: Abstract dissertation PhD Med. Sci. Irkutsk, 2012. 21 p. (In Russ.)

19. Trunov Y.N., Bolekhan V.N. Epidemiologicheskaya otsenka zabolevaemosti voennosluzhashchikh po prizyvu v usloviyakh ekstremal'nykh fizicheskikh nagruzok [Epidemiological assessment of military conscripts morbidity under extreme physical activity]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. [Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations]. 2017. N 4. Pp. 41–50. (In Russ.)

20. Ukazaniya po vedeniyu meditsinskogo ucheta i otchetnosti v Vooruzhennykh silakh Rossiiskoi Federatsii na mirnoe vremya [Guidelines for medical record keeping and reporting in the Armed Forces of the Russian Federation during peacetime]. Moskva. 2001. 40 p. (In Russ.)

21. Fedorov S.E., Lapitskii D.V., Bova A.A. Sostoyanie zdorov'ya lits, prokhodyashchikh sluzhbu po prizyvu v Vooruzhennykh silakh Respubliki Belarus [The state of conscript health in Armed Forces of the Republic of Belarus]. *Voennaya meditsina* [Military medicine]. 2007. N 3. Pp. 26–28. (In Russ.)

22. Yunkerov V.I., Grigor'ev S.G., Rezvantsev M.V. Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannykh meditsinskikh issledovaniy [Mathematical and statistical processing of medical research data]. Sankt-Peterburg. 2011. 317 p. (In Russ.)

23. Yanul' A.N., Silivonchik N.N., Rudoy A.S. [et al.] Dinamika klinicheskikh, endoskopicheskikh i mikromorfologicheskikh proyavlenii pri dispepsicheskikh zhalobakh v gruppe voennosluzhashchikh odnogo iz garnizonov za period srochnoi sluzhby [Dynamics of clinical, endoscopic and micromorphological manifestations of dyspeptic complaints in the group military one for the period from garrison conscripts]. *Voennaya meditsina* [Military medicine]. 2016. N 4. Pp. 46–54. (In Russ.)

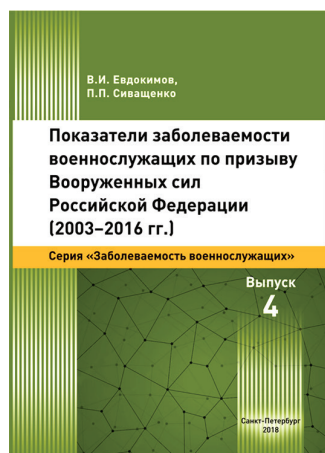
Authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of the article.

Received at 11.04.2018

For citing: Evdokimov V.I., Chernov D.A., Sivashchenko P.P., Yeskou A.S. Mediko-statisticheskie pokazateli zabolevaemosti voennosluzhashchikh po prizyvu Vooruzhennykh sil Respubliki Belarus' i Rossiiskoi Federatsii (2003–2016 gg.). *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations]. 2018. N 2. Pp. 26–50. (In Russ.)

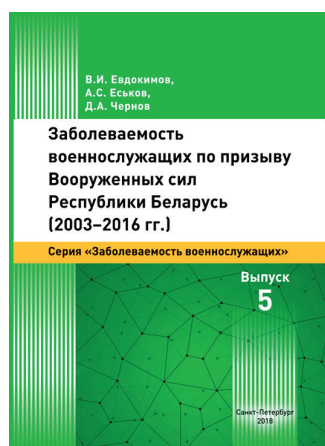
Evdokimov V.I., Chernov D.A., Sivashchenko P.P., Yeskou A.S. Medical and statistical indicators of morbidity among conscripts in Armed forces of the Republic of Belarus and Russian Federation (2003–2016). *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations* [Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations]. 2018. N 2. Pp. 26–50. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-26-50

В серии «Заболееваемость военоослужащих» вышли в свет книги



Евдокимов В.И., Сивашченко П.П. Показатели заболеваемости военоослужащих по призыву Вооруженных сил Российской Федерации (2003–2016 гг.) : монография / Военоос-медицинская академия им. С.М. Кирова, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. СПб. : Политехника-принт, 2018. 76 с. (Серия «Заболееваемость военоослужащих» ; вып. 4).

ISBN 978-5-906931-99-3. Тираж 100 экз. Рис. 61, табл. 30. Библиогр. 37 назв.



Евдокимов В.И., Еськов А.С., Чернов Д.А. Заболееваемость военоослужащих по призыву Вооруженных сил Республики Беларусь (2003–2016 гг.) : монография / Военоос-медицинское управление Вооруженных сил Республики Беларусь, Гомельский государственный медицинский университет, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. СПб. : Политехника-принт, 2018. 83 с. (Серия «Заболееваемость военоослужащих» ; вып. 5).

ISBN 978-5-907050-15-0. Тираж 130 экз. Рис. 61, табл. 31. Библиогр. 29 назв.

ОПЫТ ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ЗАКРЫТЫХ СОЧЕТАННЫХ ТРАВМАХ И РАНЕНИЯХ В ТРАВМОЦЕНТРЕ ПЕРВОГО УРОВНЯ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ СКОРОЙ ПОМОЩИ ИМ. И.И. ДЖАНЕЛИДЗЕ»

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе
(Россия, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3, лит. А)

Актуальность. Летальность и неудовлетворительные результаты лечения при политравме сохраняются на достаточно высоком уровне, что объясняется отсутствием эффективной системы организации оказания своевременной специализированной медицинской помощи данной категории пострадавших.

Цель – изучить эффективность организации оказания специализированной медицинской помощи при политравме в травмоцентре первого уровня «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» (НИИ им. И.И. Джанелидзе).

Методология. Анализируется 5-летний (2013–2017 гг.) опыт оказания специализированной медицинской помощи при закрытых сочетанных травмах и ранениях в травмоцентре НИИ им. И.И. Джанелидзе 3852 пациентам. 2970 из них имели закрытую сочетанную травму, 882 – различные ранения. У 44,7% пострадавших с закрытыми повреждениями и у 33,1% с ранениями при поступлении имелись признаки травматического шока.

Результаты и их анализ. Благодаря использованию современных методов обследования и лечения пациентов, лечебно-тактического прогнозирования по критерию «Т» и тактики Damage control, летальность при тяжелой закрытой сочетанной травме удалось снизить с 18,1% в 2013 г. до 9,9% в 2017 г., а при ранениях – с 7,4 до 2,3% соответственно. В настоящее время в Санкт-Петербурге создана передовая эффективная система оказания специализированной медицинской помощи пострадавшим с политравмой.

Заключение. Опыт работы травмоцентра первого уровня НИИ им. И.И. Джанелидзе, как старейшего в городе и стране, убедительно подтверждает правильность современной концепции оказания медицинской помощи при тяжелых закрытых сочетанных повреждениях и ранениях. В травмоцентре используется весь арсенал диагностических и лечебных возможностей многопрофильных стационаров с привлечением различных специалистов, что отражается на снижении уровня летальности и осложнений при сочетанных повреждениях.

Ключевые слова: травмоцентр, политравма, сочетанная травма, травматический шок, лечебно-тактическое прогнозирование.

В 1962 г. в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (НИИ им. И.И. Джанелидзе) была открыта первая в СССР противошоковая операционная, куда пострадавшие и раненые стали поступать непосредственно «с колес» автомобилей скорой помощи, проходить там обследование с использованием всех доступных методов и получать противошоковое хирургическое лечение и его анесте-

зиолого-реаниматологическое обеспечение. Ровно через 20 лет, в 1982 г., в институте создается отделение сочетанной травмы, которое успешно функционирует по сей день.

Многолетний опыт активной работы этих подразделений полностью себя оправдал и был успешно внедрен в работу других крупных стационаров Санкт-Петербурга. В настоящее время именно они являются основными структурными подразделениями современ-

Тулупов Александр Николаевич – д-р мед. наук проф., руков. отд. сочетан. травмы С.-Петерб. науч.-исслед. ин-та скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Россия, 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3, лит. А), e-mail: altul@narod.ru;

Мануковский Вадим Анатольевич – д-р мед. наук проф., зам. директора по клинич. работе С.-Петерб. науч.-исслед. ин-та скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Россия, 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3, лит. А); проф. каф. воен.-полевой хирургии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, 194044, ул. Акад. Лебедева, д. 6), e-mail: manukovskiy@emergency.spb.ru;

✉ Кажанов Игорь Владимирович – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отд. сочетан. травмы С.-Петерб. науч.-исслед. ин-та скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Россия, 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3, лит. А), e-mail: carta400@rambler.ru;

Бесаев Гиви Максимович – д-р мед. наук проф., вед. науч. сотр. отд. сочетан. травмы С.-Петерб. науч.-исслед. ин-та скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Россия, 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3, лит. А), e-mail: besaev@yandex.ru

ных травмоцентров первого уровня, сформированных и продолжающих создаваться по всей России согласно приказу Минздрава России от 15.11.2012 г. № 927н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пострадавшим с сочетанными, множественными и изолированными травмами, сопровождающимися шоком».

Ключевым подразделением травмоцентра НИИ им. И.И. Джанелидзе является противошоковая операционная [2, 4], куда пострадавшего доставляют, минуя приемное отделение, после предварительного оповещения службой скорой помощи. Она расположена на одном этаже рядом с площадкой подвоза пострадавших, кабинетом спиральной компьютерной томографии и отделением хирургической реанимации, с двумя операционными столами. Операционная круглосуточно находится в режиме ожидания и не предназначена для проведения как экстренных, так и плановых общехирургических оперативных вмешательств. В ней в неотложном порядке осуществляют врачебные осмотры, катетеризацию центральной вены и мочевого пузыря, при необходимости – интубацию трахеи и искусственную вентиляцию легких, выполняют взятие проб крови и мочи для лабораторных исследований, электрокардиографию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и плевральных синусов (FAST), обзорную рентгенографию поврежденных частей тела, проводятся эндоскопические исследования, инвазивные диагностические мероприятия, экстренные и срочные оперативные вмешательства, а также мониторинг функциональных показателей в процессе купирования травматического шока.

Если позволяет состояние пострадавшего, то ему в экстренном порядке производят спиральную компьютерную томографию пяти частей тела (голова, грудь, живот, таз, позвоночник). Пациентам с травматическим шоком это исследование выполняют после проведения операций реаниматологической

направленности и стабилизации витальных функций. При закрытой шокогенной сочетанной травме для оценки тяжести повреждений использована шкала ISS (Injury Severity Scale), прогноза исхода и течения травматического шока – способ Ю.Н. Цибина [4], для определения хирургической тактики – метод лечебно-тактического прогнозирования А.Н. Кейера по критерию «Т» [1] и концепция Damage control [5, 6].

При обследовании пациентов реализован комплекс современных клинических, лабораторных, лучевых, функциональных и инструментальных методов исследования, а при их лечении – аналогичный комплекс традиционных и передовых малоинвазивных и высокотехнологичных способов (ультразвуковое исследование, спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, эндоскопические, эндовидеохирургические и эндоваскулярные технологии, вакуумная система лечения ран, фиксация костных отломков канюлированными винтами, гипербарическая оксигенация и др.), а также собственные инновационные разработки [2–4].

В течение последних 5 лет (2013–2017 гг.) в травмоцентр НИИ им. И.И. Джанелидзе были доставлены 3809 пациентов, 2927 из них имели закрытую сочетанную травму, 882 – различные ранения. Базу данных на пострадавших создавали в программе Microsoft Office Excel, 2010 (Microsoft, США). Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных программ BioStat, 2009 (Analyst Soft Inc., США).

Из представленных в табл. 1 данных следует, что ежегодно в травмоцентр поступали около 600 пострадавших. Закрытую сочетанную травму более половины пациентов получили в результате дорожно-транспортных травм (ДТП), чуть менее $\frac{1}{3}$ – при падении с высоты, каждый десятый – при нанесении побоев и лишь 1 % – на производстве.

Частота повреждений отдельных частей тела при политравме отражена в табл. 2. Из

Таблица 1

Распределение пострадавших с закрытой сочетанной травмой в зависимости от обстоятельств ее получения, n (%)

Год	ДТП	Падение с высоты	Бытовой конфликт	Производственная травма	Другая	Всего
2013	344	217	58	5	5	629
2014	395	160	46	7	27	635
2015	306	155	64	5	6	536
2016	308	178	53	7	17	563
2017	274	189	41	4	56	564
Итого	1627 (55,6)	899 (30,7)	262 (8,9)	28 (1)	111 (3,8)	2927 (100,0)

Таблица 2

Частота повреждений отдельных частей тела при закрытой сочетанной травме (%)

Часть тела	Частота повреждений		
	общая	доминирующие	конкурирующие
Голова	89,4	15,5	12,4
Шея	2,0	0,2	0,1
Грудь	61,2	14,4	14,2
Живот	28,4	0,6	0,8
Таз	14,2	0,6	0,9
Позвоночник	22,9	3,8	4,6
Конечности	66,1	9,6	4,6
Травма 2 частей тела	47,6		
Травма 3 частей тела и более	52,4		

приведенных данных видно, что приблизительно у половины пациентов имелась травма трех частей тела и более, у подавляющего большинства диагностирована травма головы, которая у каждого третьего была доминирующей и конкурирующей. На втором месте находятся повреждения конечностей, на третьем – груди. Причем почти у половины пострадавших последней группы травма груди оказывается тяжелой (доминирующей и конкурирующей).

В табл. 3 представлено распределение пострадавших с закрытой сочетанной травмой в зависимости от наличия и степени травматического шока. Травма была шокогенной у 44,7% пациентов. Среди них 58,3% имели I степень шока, 23,1% – II степень и 18,6% – III степень. Тяжесть травмы более 25 баллов по шкале ISS диагностирована более чем у половины пострадавших с травматическим шоком, более 35 баллов – приблизительно у 1/3 пациентов с шоком III степени.

При повреждениях головы сотрясение головного мозга диагностировано у около 43% пациентов, ушиб головного мозга – у около 40%, внутричерепные гематомы – у около 12%, переломы свода и основания черепа – у около 3%, переломы костей лицевого черепа – у около 2%. При повреждениях груди переломы ребер выявлены у около 50% по-

ступивших, ушибы и разрывы легких – у около 44%, переломы грудины – у около 2%, реберный клапан – у около 1%, разрывы диафрагмы – у около 2%, повреждения крупных сосудов – у около 0,4%. Изредка встречались разрывы трахеи и крупных бронхов (рис. 1).

Закрытая травма живота сопровождалась разрывами печени у около 15% пациентов, селезенки – у около 10%, почек – у около 2%, поджелудочной железы – у около 0,3%, двенадцатиперстной кишки – у около 0,2%, тонкой кишки и ее брыжейки – у около 18%, толстой кишки и ее брыжейки – у около 5% и мочевого пузыря – у около 0,5%, ушибами внутренних органов – у около 45%, забрюшинными гематомами – у около 3%.

Лечение всех пострадавших с нестабильной центральной гемодинамикой всегда начинали с общего обезболивания с интубацией трахеи, инфузионной терапии, вазопрессорной поддержки (при необходимости), дренирования плевральных полостей, проведения экстренных оперативных вмешательств с целью окончательной остановки продолжающегося кровотечения, внешней фиксации нестабильных переломов костей таза. Остальные вмешательства выполняли в срочном порядке в соответствии с принципом первоочередного устранения последствий доминирующих и угрожающих жизни повреждений. Предпо-

Таблица 3

Распределение пострадавших с закрытой сочетанной травмой в зависимости от наличия и степени травматического шока, n (%)

Год	Без шока	С шоком			
		I степени	II степени	III степени	всего
2013	333	157	68	71	296
2014	160	294	109	72	475
2015	245	184	72	41	297
2016	448	39	31	26	96
2017	434	88	22	33	143
Итого	1620 (55,3)	762 (58,3)	302 (23,1)	243 (18,6)	1307 (44,7)

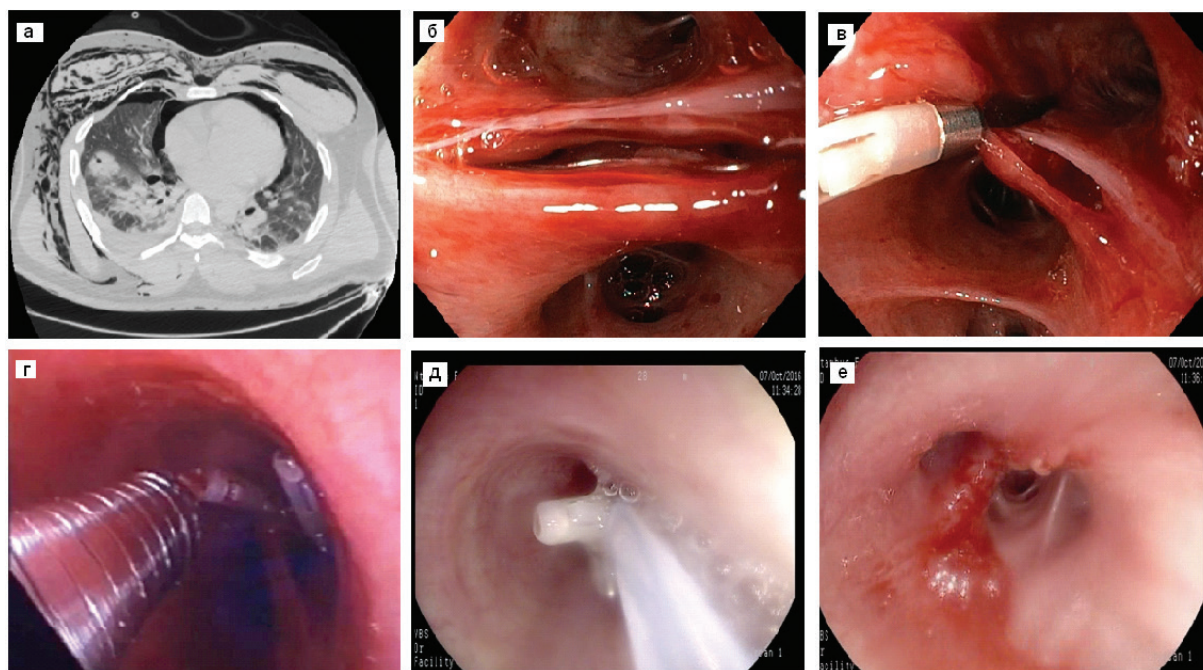


Рис. 1. Герметизация разрыва бронха при тяжелой закрытой сочетанной травме груди методом съемного эндобронхиального клипирования (приоритетная справка на изобретение № 2017104785 от 14.02.2017 г. с положительным решением о выдаче патента на изобретение от 20.02.2018 г.). а–е – этапы лечения.

чение отдавали малоинвазивным методам диагностики и лечения (видеолапароскопия, внешняя фиксация переломов и т. п.).

Следует подчеркнуть, что операции, имеющие характер реанимационных, проводили всем пострадавшим в экстренном порядке независимо от результатов прогнозирования. При прогнозе, благоприятном для оперативного лечения, без вреда для пострадавшего выполняли разнообразные оперативные вмешательства, соответствующие виду и характеру повреждения, в экстренном и срочном порядке в полном объеме. При прогнозе, сомнительном для оперативного лечения, объ-

ем оперативных вмешательств вынужденно сокращали. Производили наименее травматичные операции, обеспечивающие достаточно безопасный уровень жизнедеятельности организма. У пострадавших с прогнозом, неблагоприятным для оперативного лечения, осуществляли ограниченный круг операций только по жизненным показаниям, т. е. являющиеся реанимационными.

Из данных табл. 4 видно, что наиболее часто пострадавшим в противошоковой операционной выполняли внешнюю фиксацию костей конечностей и таза, лапароцентез и дренирование плевральной полости, лапа-

Таблица 4

Количество оперативных вмешательств, выполненных у пострадавших с закрытой сочетанной травмой в противошоковой операционной

Наименование операции	Год					Всего
	2013	2014	2015	2016	2017	
Декомпрессивная трепанация черепа	40	66	50	32	81	269
Лапароцентез	221	146	133	83	103	686
Лечебно-диагностическая видеолапароскопия	41	57	45	21	27	191
Лапаротомия	62	96	74	50	51	333
Дренирование плевральной полости	67	125	98	65	124	479
Лечебно-диагностическая видеоторакокопия	27	36	22	8	9	102
Торакотомия	16	28	19	6	7	76
Фиксация переломов таза	49	66	74	82	92	363
Декомпрессивная ламинэктомия, транспедикулярная фиксация позвонков	13	26	55	51	68	213
Фиксация переломов костей конечностей	102	168	336	240	456	1302
Итого	638	814	906	638	1018	4014

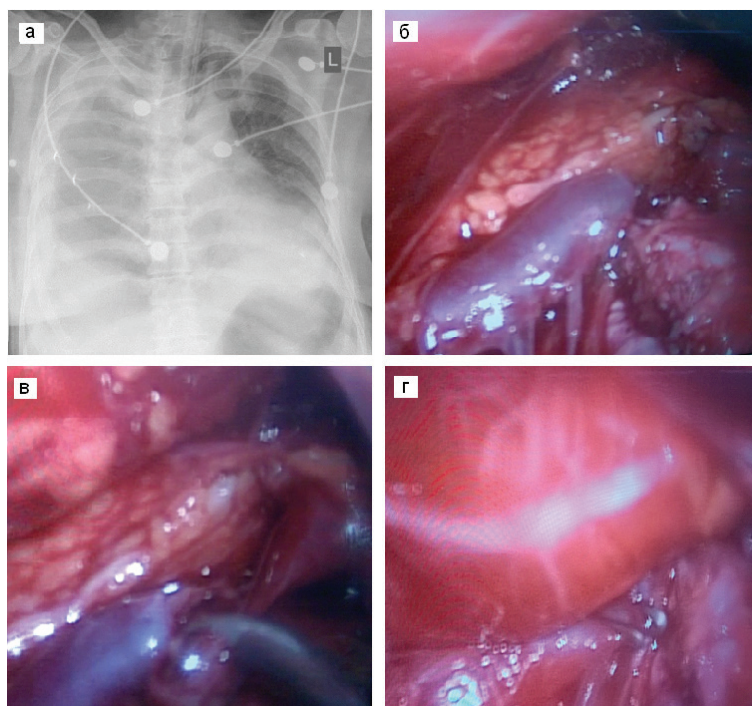


Рис. 2. Видеоторакоскопия, клипирование концов непарной вены при сочетанной закрытой травме груди и тотальном гемотораксе.
а – рентгенограмма груди; б–г – интраоперационная диагностика и лечение.

ротомиию. Частота экстренных торакотомий составила 4,2%, а частота конверсий при видеолaparоскопии – около 40%, при видеоторакоскопии (рис. 2) – около 2%.

В противошоковой операционной медицинской помощи раненым оказывалась в 4 раза реже, чем пострадавшим с закрытыми повреждениями. В структуре ранений преобладали колото-резаные, а огнестрельные и другие

имели место значительно реже (табл. 5). Изолированные ранения встречались в 2,4 раза чаще, чем множественные и сочетанные.

У каждого третьего раненого были выявлены признаки травматического шока. У половины из них диагностирован шок I степени, у другой половины – II и III степени (табл. 6).

Ранения живота диагностированы у 301 (34,1%) пациента (рис. 3), груди – у 227

Таблица 5

Распределение пострадавших с ранениями в зависимости от вида ранящего агента, n (%)

Год	Холодное оружие	Огнестрельное оружие	Травматическое оружие	Острые предметы	Всего
2013	183	4	16	11	214
2014	132	2	6	2	142
2015	198	5	8	9	220
2016	195	7	9	6	217
2017	77	3	6	3	89
Итого	785 (89)	21 (2,4)	45 (5,1)	31 (3,5)	882

Таблица 6

Распределение раненых в зависимости от наличия и степени травматического шока, n (%)

Год	Без шока	С шоком			всего
		I степени	II степени	III степени	
2013	124	43	26	21	90
2014	116	11	9	6	26
2015	86	84	21	29	134
2016	199	6	2	10	18
2017	65	3	6	15	24
Итого	590 (66,9)	147 (50,3)	64 (21,9)	81 (27,8)	292 (33,1)

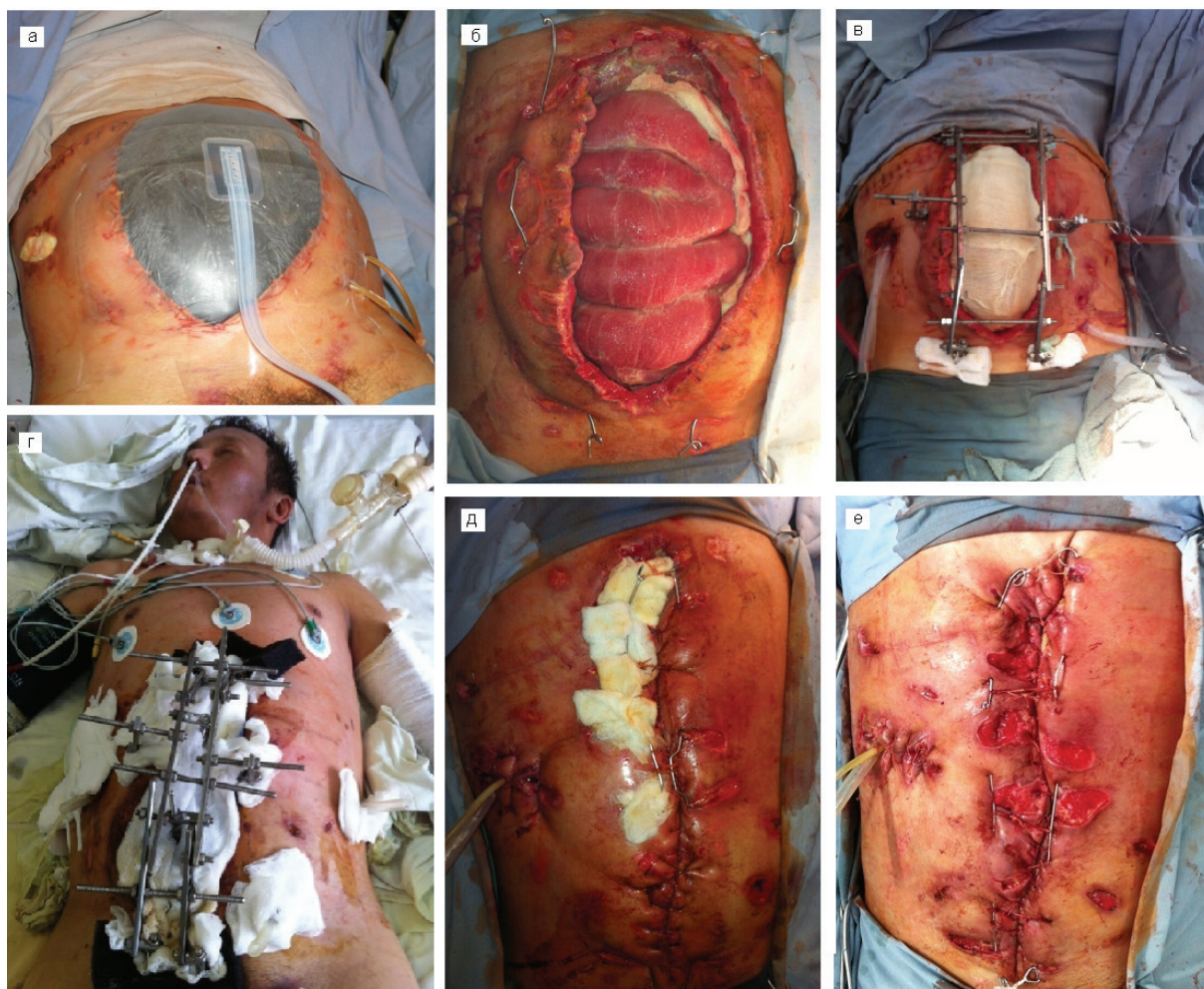


Рис. 3. Пациент с дермотензионным аппаратом (патент на изобретение № 2638764 от 15.12.2017 г.) для адаптации краев раны передней брюшной стенки (4–5-я неделя после травмы) после использования вакуумной системы лечения ран. а–е – этапы лечения.

(25,7%), конечностей – у 204 (23,1%), позвоночника – у 42 (4,8%), шеи – у 32 (3,6%), таза – у 4 (0,5%). Проникающие ранения имелись у 68 из 227 раненых в грудь (рис. 4)



Рис. 4. Раненый с проникающим колото-резаным ранением груди.

и у 172 из 301 раненого в живот. При таких ранениях легкие повреждались у около 76% раненых, сердце и крупные сосуды – у около 2%, диафрагма – у около 2%, печень – у около 25%, почки (рис. 5) – у около 3%, селезенка – у около 2%, желудок – у около 1%, двенадцатиперстная кишка – у около 0,3%, тонкая кишка – у около 20%, толстая – у около 2%.

Всем раненым в противошоковой операционной производили первичную хирургическую обработку ран. При ранениях груди видеоторакоскопия выполнена 54 (23,8%) пациентам, торакотомия – 14 (6,2%), при ранениях живота видеолaparоскопия – 39 (13%), лапаротомия – 133 (44,2%). При ранениях частота конверсий при видеолaparоскопии составила около 44%, при видеоторакоскопии – около 1%.

Из диаграммы (рис. 6) видно, что благодаря использованию современных методов обследования и лечения пациентов, методики лечебно-тактического прогнозирования

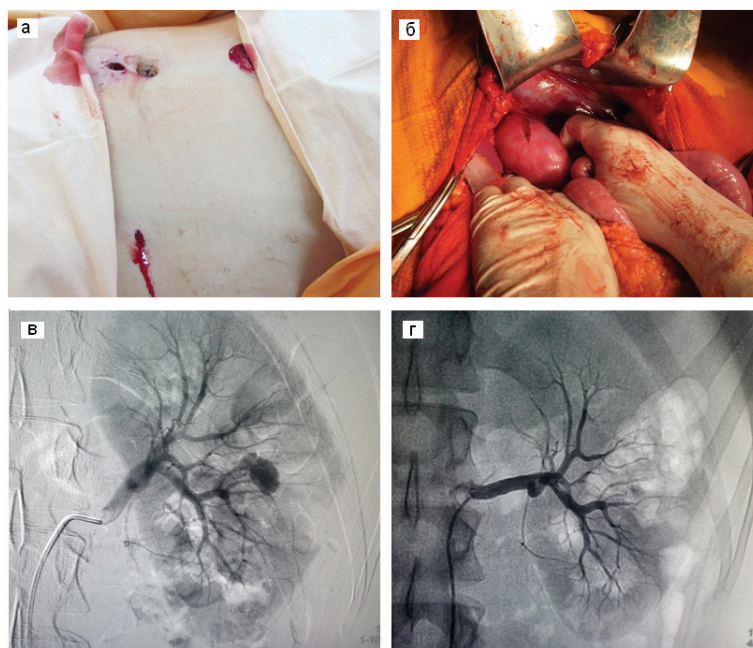


Рис. 5. Колото-резаное проникающее ранение живота с повреждением левой почки. Периодическая макрогематурия после ушивания раны почки; селективная эмболизация ветвей левой почечной артерии по поводу артериовенозной аневризмы через 3 нед после лапаротомии. а – внешний вид раны; б – лапаротомия; в, г – ангиография и эмболизация.

по критерию «Т» и тактики Damage control, а также слаженной работе коллектива травмоцентра, летальность при тяжелой закрытой сочетанной травме в течение последних 5 лет удалось снизить почти в 2 раза.

При тяжелой сочетанной травме в острый период травматической болезни (первые 2 сут после травмы) летальный исход наступает у около 20% всех умерших. Наиболее частыми причинами этого являются шок, кровопотеря, отек и дислокация головного мозга. Летальные исходы в раннем периоде травматической болезни (3–14-е сутки после травмы) обусловлены развитием жировой эмболии, пневмонии, сепсиса, полиорганной недостаточности, перитонита.

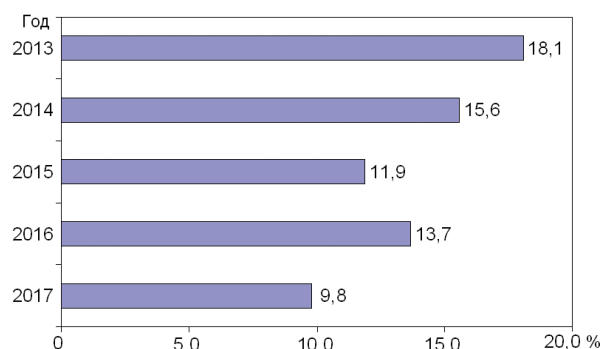


Рис. 6. Динамика летальности при закрытой сочетанной травме груди, сопровождающейся шоком, с 2013 по 2017 г.

Летальность при ранениях различной локализации в 2013 г. составила 7,4%, в 2017 г. – 2,3%.

Выводы

1. Опыт работы травмоцентра Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, как старейшего в городе и стране, убедительно подтверждает правильность современной концепции оказания медицинской помощи при тяжелых закрытых сочетанных повреждениях и ранениях.

2. Благодаря использованию при обследовании пациентов комплекса современных клинических, лабораторных, лучевых, функциональных и инструментальных методов исследования, а при их лечении – аналогичного комплекса традиционных, передовых малоинвазивных и высокотехнологичных способов (спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, эндоскопические, эндовидеохирургические и эндоваскулярные технологии, вакуумная система лечения ран, фиксация костных отломков канюлированными винтами и др.), а также собственных инновационных разработок в течение последних 5 лет летальность при тяжелой закрытой сочетанной травме удалось снизить почти в 2 раза, а при ранениях – в 3,2 раза.

Литература

1. Кейер А.Н., Фролов Г.М., Савельев М.С. [и др.]. Сравнительная оценка травматичности оперативных вмешательств на опорно-двигательном аппарате в связи с хирургической тактикой, основанной на прогнозе исхода травматического шока при политравме // Травматический шок: респ. сб. науч. тр. Л., 1983. С. 18–29.
2. Тулупов А.Н. Тяжелая сочетанная травма: руководство для врачей. СПб. : Рус. ювелир, 2015. 316 с.
3. Тулупов А.Н., Бесаев Г.М., Синенченко Г.И. [и др.]. Особенности диагностики и лечения крайне тяжелой сочетанной травмы // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2015. Т. 174, № 6. С. 29–34.
4. Цибин Ю.Н., Гальцева И.В., Рыбаков И.Р. Прогнозирование исходов тяжелой травмы, осложненной шоком // Травматический шок. Л. : Медицина, 1975. № 6. С. 29–34.
5. Pape H.C., Peitzman A.B., Schwab C.W., Giannoudis P.V. Damage control management in the polytrauma patient. New York : Springer, 2008. 464 p.
6. Rotondo M., Schwab C., McGonigal M. [et al.]. Damage control: an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury // J. Trauma. 1993. Vol. 35. P. 375–382.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.
Поступила 03.04.2018 г.

Для цитирования. Тулупов А.Н., Мануковский В.А. Кажанов И.В., Бесаев Г.М. Опыт оказания специализированной медицинской помощи при закрытых сочетанных травмах и ранениях в травмоцентре первого уровня «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2018. № 2. С. 51–59. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-51-59

An experience in providing specialized medical care in closed combined injuries and injuries at the Level I Trauma Center of Saint-Petersburg Research Institute of Emergency Medicine n.a. I.I. Dzhanelidze

Tulupov A.N., Manukovskiy V.A., Kazhanov I.V., Besaev G.M.

Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine n.a. I.I. Dzhanelidze
(3A Budapeshtskaya Str., St. Petersburg, 192242, Russia)

Aleksandr Nikolaevich Tulupov – Dr. Med. Sci., Director for Combined Trauma Department, St. Petersburg Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze (3A Budapeshtskaya Str., St. Petersburg, 192242, Russia), e-mail: altul@narod.ru;

Vadim Anatolyevich Manukovskiy – Dr. Med. Sci. Prof., Deputy Director for Clinical Work, St. Petersburg Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze (3A Budapeshtskaya Str., St. Petersburg, 192242, Russia), e-mail: manukovskiy@emergency.spb.ru

✉ Igor Vladimirovich Kazhanov – PhD Med. Sci., Leading Researcher, Combined Trauma Department, St. Petersburg Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze (3A Budapeshtskaya Str., St. Petersburg, 192242, Russia), e-mail: carta400@rambler.ru;

Givi Maksimovich Besaev – Dr. Med. Sci., Leading Researcher, Combined Trauma Department, St. Petersburg Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze (3A Budapeshtskaya Str., St. Petersburg, 192242, Russia), e-mail: besaev@yandex.ru;

Abstract

Relevance. Mortality and unsatisfactory results of treatment with polytrauma are high, which is explained by the lack of an effective system of organizing specialized medical care for this category of victims.

Intention. To study the effectiveness of organizing specialized medical care for polytrauma in the Level I Trauma Center of St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine n.a. I.I. Dzhanelidze.

Methods. The 5-year (2013–2017) experience in the provision of specialized medical care in closed co-traumatic injuries in the trauma center of the St. Petersburg Research Institute of Emergency Care n.a. I.I. Dzhanelidze was analyzed. Of 3852 patients, 2970 had closed combined injuries, 882 – various wounds. 44.7 % of the victims with closed and 33.1 % with other injuries had signs of traumatic shock on admission.

Results and Discussion. Owing to the up-to-date methods of examination and treatment of patients, treatment and tactical prognosis by “T”-criterion and Damage Control approach, mortality in severe closed co-trauma was reduced from 18.1 % in 2013 to 9.9 % in 2017, and in other injuries – from 7.4 to 2.3 %, respectively. An advanced effective system of specialized medical assistance to victims of polytrauma has been created at the present time in St. Petersburg.

Conclusion. An experience of the Level I Trauma Center of Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine n.a. I.I. Dzhanelidze as the oldest in the city and the country convincingly confirms the correctness of the modern concept of medical care in case of severe closed combined injuries. Our Trauma Centers uses the whole arsenal of diagnostic and treatment facilities of multi-profile hospitals with the involvement of various specialists, which results in reducing mortality and complications in polytrauma.

Keywords: trauma centers, polytrauma, combined trauma, traumatic shock, therapeutic-tactical forecasting.

References

1. Kejer A.N., Frolov G.M., Savel'ev M.S. [et al.]. Sravnitel'naja ocenka travmatichno-sti operativnyh vmeshatel'stv na oporno-dvigatel'nom apparate v svyazi s hirurgicheskoy taktikoj, osnovannoj na prognoze ishoda travmaticheskogo shoka pri politravme [Comparative evaluation of the traumatism of surgical interventions on the locomotor apparatus in connection with surgical tactics, based on the prognosis of the outcome of traumatic shock in polytrauma]. *Travmaticheskij shok* [Traumatic shock] : collection of scientific works. Leningrad. 1983. Pp. 18–29. (In Russ.)
2. Tulupov A.N. Tjazhelaja sochetannaja travma. [Severe concomitant injury]. Sankt-Peterburg. 2015. 316 p. (In Russ.)
3. Tulupov A.N., Besaev G.M., Sinenchenko G.I. [et al.]. Osobennosti diagnostiki i lecheniya kraine tyazheloi sochetannoi travmy [Features of diagnostics and treatment of extremely severe combined injury]. *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova*. [I.I. Grekov Bulletin of Surgery]. 2015. Vol. 174, N 6. Pp. 29–34. (In Russ.)
4. Tsibin Y.N., Galtseva I.V., Rybakov I.R. [Forecasting the severity of traumatic shock in the clinic]. *Travmaticheskij shok* [Traumatic shock]. 1975. № 6. Pp. 29–34. (In Russ.)
5. Pape H.C., Peitzman A.B., Schwab C.W., Giannoudis P.V. Damage control management in the polytrauma patient. New York : Springer. 2008. 464 p.
6. Rotondo M., Schwab C., McGonigal M. [et al.]. Damage control: an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. *J. Trauma*. 1993. Vol. 35. Pp. 375–382.

Received 03.04.2018

For citing: Tulupov A.N., Manukovskiy V.A., Kazhanov I.V., Besaev G.M. Opyt okazaniya spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi pri zakrytykh sochetannykh travmakh i raneniyakh v travmotsentre pervogo urovnya «Sankt-Peterburgskii nauchno-issledovatel'skii institut skoroi pomoshchi im. I.I. Dzhanelidze». *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2018. N 2. Pp. 51–59. **(In Russ.)**

Tulupov A.N., Manukovskiy V.A., Kazhanov I.V., Besaev G.M. An experience in providing specialized medical care in closed combined injuries and injuries at the Level I Trauma Center of Saint-Petersburg Research Institute of Emergency Medicine n.a. I.I. Dzhanelidze. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2018. N 2. Pp. 51–59. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-51-59

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИНГАЛЯЦИОННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ВЕЩЕСТВ ПЕПТИДНОЙ И БЕЛКОВОЙ СТРУКТУРЫ В КАЧЕСТВЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ СРЕДСТВ ПРОТИВОРАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ

¹ Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины
(Россия, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4);
² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
(Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6)

Актуальность. Актуальность настоящего исследования определяется необходимостью совершенствования существующих и разработки новых образцов медицинских средств защиты.

Цель – определить проблемы и перспективы использования соединений пептидной и белковой структуры в качестве медицинских средств противорадиационной защиты.

Методология. Изучены отечественные и зарубежные публикации, посвященные перспективам развития средств профилактики и терапии лучевых поражений, эффективности применения пептидных препаратов, в том числе при использовании усилителей проницаемости.

Результаты и их анализ. Пептидные соединения могут рассматриваться в качестве перспективных средств противорадиационной защиты, при этом ингаляционный путь введения пептидов может быть привлекательной альтернативой инъекционному пути. Для повышения биодоступности макромолекул целесообразно использовать усилители проницаемости, в качестве которых могут выступать ингибиторы протеаз и вспомогательные вещества, обладающие поверхностно-активными свойствами. Наиболее универсальное действие проявляют соли желчных кислот (гликохолевая, таурохолевая), жирные кислоты (олеиновая, пальмитиновая, линолевая), неионогенные поверхностно-активные вещества (Твин-80, Спан-85), циклодекстрины.

Заключение. Ингаляционное введение пептидных соединений в комплексе с усилителями проницаемости может способствовать повышению эффективности терапии радиационных поражений. Однако выбор радиозащитных средств должен осуществляться на основании исследований стабильности с учетом сравнительных данных биодоступности и токсичности как самих препаратов, так и вспомогательных веществ.

Ключевые слова: радиобиология, медицинская защита, фармакодинамика, пептиды, цитокины, биодоступность, токсичность.

Введение

Учитывая складывающуюся международную обстановку, актуальной остается задача по совершенствованию существующих и разработке новых образцов медицинских средств защиты. На сегодняшний день в качестве медицинских средств защиты применяются большое число соединений, среди которых особое место занимают противолучевые средства. В целях профилактики лучевых поражений используют радиопротекторы, средства длительного поддержания повышенной радиорезистентности организма и профилактики поражений от внутреннего облучения при инкорпорации радионуклидов [7].

Оказание неотложной медицинской помощи при поражениях, характерных для ра-

диационных аварий, осуществляется с помощью средств ранней патогенетической терапии радиационных поражений (радиомитигаторов) [6], средств профилактики и купирования первичной реакции на облучение, а также антидотов радиоактивных веществ. Номенклатура Минздрава для этих целей предусматривает применение дезоксината, ферроцина, калия йодида, пентацина, латрана, метоклопрамида, средства перевязочного гидрогелевого противоожогового стерильного «Лиоксазин». Кроме того, для профилактики поражений радиацией могут использоваться препарат Б-190 (индралин) и цистамин [5, 7], для ранней патогенетической терапии – беталейкин, для повышения резистентности – гепарин и рибоксин [12].

Быкова Анна Федоровна – канд. биол. наук, ст. науч. сотр., Гос. науч.-исслед. испытат. ин-т воен. медицины (Россия, 195043, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4), e-mail: anna-kurpyakova@rambler.ru;

✉ Иванов Игорь Михайлович – канд. мед. наук, зам. нач. отд., Гос. науч.-исслед. испытат. ин-т воен. медицины (Россия, 195043, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4), e-mail: toxlabs@yandex.ru;

Гребенюк Александр Николаевич – д-р мед. наук проф., каф. воен.-мед. снабжения и фармации, Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 2), e-mail: grebenyuk_an@mail.ru

Медицинские средства противорадиационной защиты. Современные подходы.

Несмотря на большое число соединений, существующие радиопротекторы не полностью отвечают требованиям по эффективности и переносимости. В связи с этим продолжается изыскание новых средств из различных классов химических веществ; первичному скринингу подвергаются большое количество соединений как природного, так и синтетического происхождения [3]. Развитие технологий получения и целевой доставки пептидных препаратов находит отражение в растущем количестве исследований, посвященных изучению эффективности соединений белковой структуры с целью устранения негативных синдромов поражения и ускорения восстановительных процессов в облученном организме. Так, в опытах на лабораторных животных показаны радиозащитные свойства препарата CBLB502, выделенного из белка жгутиков *Salmonella enteric* флагеллина [25]. В опытах на мелких лабораторных животных профилактическое введение CBLB502 за 30 мин до облучения предотвращало развитие у грызунов острой лучевой болезни при поглощенной дозе 10–13 Гр. Отечественные аналоги данного препарата обладают способностью противодействовать развитию отдаленных последствий облучения низкой интенсивности [2, 4].

В работе [1] проводили оценку радиопротекторной активности этиловых эфиров N-никотиноил аминокислот в виде комплексных соединений Mn(II), Co(II), Zn(II), Fe(III). А.Н. Котеровым и соавт. [9] показана эффективность апотрансферрина в крови человека и при облучении мышей в дозе 6 Гр. В.Ю. Ковтун и соавт. [8] синтезировали и изучили радиозащитные свойства комплексов цинка и кобальта с глутаминовой кислотой и N-ацетилцистеином. Авторы работы [11] исследуют в качестве радиопротекторов комплексы меди с производными L-тирозина, основаниями Шиффа и пр.

В качестве перспективного направления поиска эффективных радиопротекторов можно рассматривать использование гормонов как стимуляторов восстановления разных линий кроветворения после облучения. Экспериментально доказана эффективность тромбопоэтина при сверхлетальном облучении мышей (до 9 Гр) за счет стимуляции восстановления гемопоэза [52]. Также показано, что введение тромбоцитарного фактора повышает выживаемость облученных мышей, увеличивает содержание ДНК, численность мононуклеарных клеток костного мозга [80].

Для ускоренного восстановления нарушений кроветворения возможно применение целого ряда ростовых факторов, в частности гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ), регулирующих пролиферацию и дифференцировку гемопоэтических клеток-предшественников, начиная с полипотентной стволовой клетки. Эти препараты демонстрируют высокую клиническую эффективность и доступны на фармацевтическом рынке [13]. Лечебное применение рекомбинантного ГМ-КСФ показано для восстановления количества нейтрофилов у пациентов после индукционной химиотерапии острого нелимфобластного лейкоза, мобилизации и последующей трансплантации аутогенных периферических клеток-предшественников, реконструкции миелоидной ткани после аллогенной трансплантации костного мозга и неудачной трансплантации костного мозга или запоздалого приживления трансплантата [74]. Другой цитокин – Г-КСФ разрешен для лечения фебрильной нейтропении после химиотерапии немиелоидных злокачественных опухолей. В клинической практике препарат вводят подкожно или инфузионно для активации дифференцировки клеток костного мозга в гранулоциты [27, 54]. В случае костно-мозгового синдрома острой лучевой болезни курсовое применение цитокинов оказывает выраженное позитивное влияние на ее течение [12].

Наряду с указанными цитокинами, показано, что потенциальный положительный эффект при радиационной цитопении могут давать эритропоэтин (ЭПО) и гормон роста человека (ГРЧ, соматотропин, hGH) [14].

Различные типы эритропоэтина выполняют функцию фактора роста кроветворных тканей и применяются в клинической практике для лечения анемии. Гормон роста человека уже более 50 лет используется для коррекции нарушений всех видов обмена веществ [17, 39, 53], а с 1980-х годов в клинической практике используется рекомбинантный гормон роста человека [39]. Он обладает комплексным свойством: оказывает анаболическое действие [24], стимулирует β -клетки поджелудочной железы, играет значительную роль в функционировании иммунной системы за счет влияния на пролиферацию тимоцитов и стимулирует цитотоксическую активность натуральных киллеров и пролиферацию лимфоцитов [81]. Гормон роста выполняет сти-

мулирующую функцию в эритропоэзе и гранулоцитопоезе [31]. Положительный эффект рекомбинантного ГРЧ также был подтвержден в опытах на обезьянах при их облучении в дозе 2 Гр [30].

Эффективность Г-КСФ, ГМ-КСФ, ЭПО, ГРЧ в клинической практике и на различных экспериментальных моделях, а для гормона роста – наряду с доказанной безопасностью для людей, позволяет рассматривать их в качестве перспективных медицинских средств противорадиационной защиты. Однако, несмотря на интенсивное развитие биотехнологии, применение веществ пептидной и белковой структуры имеет ряд ограничений, связанных с их биохимическими свойствами, к числу которых можно отнести высокую молекулярную массу, гидрофильность, неустойчивость к химическим агентам и протеолитическим ферментам. Невозможность перорального применения обусловлена ферментативной и кислотной деградацией в желудочно-кишечном тракте. При внутривенном введении ряд белоксодержащих веществ характеризуются коротким временем полураспада, в частности, вследствие поглощения соединений клетками ретикулоэндотелиальной системы, состоящей в основном из макрофагов.

Ингаляционное введение пептидных препаратов. Учитывая вышеперечисленные ограничения, в качестве наиболее вероятного пути поступления пептидных препаратов в организм можно рассматривать ингаляционное введение, имеющее ряд преимуществ перед другими способами, к числу которых можно отнести большую скорость развития эффекта, более низкие значения эффективных доз препаратов и снижение возможных побочных эффектов соединений. Однако при ингаляционном введении необходимо принимать во внимание ряд факторов, к числу которых относятся параметры вдоха (объем вдоха, скорость вдоха и пауза на вдохе) [64, 65], размер частиц создаваемого аэрозоля, стабильность соединений в ходе ингаляции в виде водного раствора, сухого порошка, суспензии или раствора в пропеллентах [54, 83]. Эффективность и безопасность ингаляционного введения ряда соединений продемонстрирована в большом количестве исследований [28, 29, 40, 44–46, 51, 60, 68, 76, 77].

Главное преимущество ингаляционного введения радиозащитных средств – непосредственное влияние на патологический процесс и предотвращение отрицательного системного действия [10]. Большинство ра-

диозащитных средств проявляют свое протекторное действие при применении в субтоксических дозах, поэтому поиск методов сохранения их эффективности путем оптимизации дозировок и схем введения также является одной из актуальных задач.

Несмотря на преимущества ингаляционного введения, в большинстве случаев остается нерешенной проблема недостаточной биодоступности пептидных препаратов. По результатам экспериментальных исследований биодоступность пептидных и белковых биологически активных веществ (БАВ) при ингаляционном введении варьирует в широких пределах. Так, например, значение этого показателя для гормона роста составляет 5–45 % [23, 32, 38, 59], для кальцитонина – 2,7–30,0 % [43, 58], для Г-КСФ – 46 % [55], для лейпрорелина – 40 %, по другим данным – 4–18 % [15].

Усилители проницаемости. Повысить биодоступность и снизить терапевтические дозы белковых препаратов можно за счет использования усилителей проницаемости, которые повышают абсорбцию через кожу, желудочно-кишечный тракт и дыхательную систему, а также путем применения ингибиторов протеаз или за счет упаковки макромолекул в микрочастицы и липосомы [70, 71, 83]. Однако необходимо учитывать, что соединения, повышающие проницаемость пептидных препаратов, могут быть токсичны [16].

В качестве усилителей проницаемости применяют поверхностно-активные вещества, циклодекстрины, микрочастицы, липосомы и фосфолипиды [16, 41]. Механизм действия поверхностно-активных веществ, к которым относятся желчные кислоты, жирные кислоты, неионогенные детергенты, обусловлен разжижением или модуляцией межклеточных плотных контактов с последующим увеличением проницаемости. Наибольшее усиление абсорбции БАВ пептидной и белковой природы отмечено при использовании олеиновой и линоленовой кислоты, полиоксиэтилена, лаурилового эфира и Спан-85. Циклодекстрины участвуют в образовании комплексов мембранных липидов и белков эпителиальных клеток, ингибируют протеолитические ферменты и модифицируют физико-химические свойства активного начала, такие как растворимость и коэффициент распределения вода/масло [41]. Увеличение абсорбции при добавлении циклодекстринов отмечали для релизинг-фактора лютеинизирующего гормона, гранулоцитарного колониестимули-

рующего фактора, кальцитонина и аналогов адренокортикотропного гормона [43, 50]. Использование микрочастиц, состоящих из биodeградируемых полимеров или липидов, для доставки пептидных и белковых соединений приводит к снижению альвеолярного клиренса и скорости деградации [26]. При этом немаловажное значение имеет природа частиц (пористые частицы или липосомы), а также их фармакологические свойства (размер частиц, материал, структура поверхности, заряд, молекулярная масса). Например, ингаляционный инсулин имеет более высокую биодоступность в случае использования больших пористых частиц по сравнению с маленькими непористыми [37]. Липосомы имеют большую транспортную емкость и обеспечивают доставку значительного числа липофильных и гидрофильных соединений за счет химического и структурного сходства с мембранами клеток [33]. Сливаясь с клеточными мембранами, они облегчают доставку содержимого внутрь клетки. В качестве другого механизма повышения биодоступности макромолекул можно рассматривать замедленное высвобождение соединений, доставляемых липосомами [45]. Однако необходимо учитывать, что в зависимости от состава липосом может проявляться их токсичность для легочной ткани.

Наряду с перечисленными выше соединениями, в качестве усилителей проницаемости фармакологических средств для ингаляционного введения могут применяться различные по структуре вещества, к числу которых можно отнести этилендиаминтетрауксусную кислоту и полиэтиленгликоль. Их использование способствует повышению парацеллюлярного транспорта посредством кальций-регулируемой модификации межклеточных плотных контактов [36].

Повысить биодоступность белковых БАВ в ингаляционных формах также можно за счет химической модификации при сшивке с полимером или другим белком, являющимся субстратом рецептор-опосредованного транспорта. Однако возможен и обратный эффект [55, 82].

В случае использования эритропоэтина его конденсация с Fc-фрагментом иммуноглобулина позволила существенно повысить биодоступность при его ингаляционном введении с 5 до 35 % за счет увеличения периода полувыведения [22]. Низкая биодоступность ЭПО без применения усилителей проницаемости обусловлена большой молекулярной

массой препарата и другими физико-химическими свойствами [61, 77].

Несмотря на многообещающие результаты, полученные в опытах на животных, клиническим исследованиям с участием добровольцев посвящены всего несколько работ [21, 34]. Здоровые добровольцы получали ЭПО-Fc-номер в аэрозольной форме в различных дозах (3, 10 и 30 мкг/кг), выполняя стандартизованный дыхательный маневр (70 % – центральное осаждение, 30 % – периферическое). Полученные результаты показали дозовую зависимость концентрации Эпо-Fc в плазме ($C_{\text{макс}}$ 0,2, 1,2 и 7 нг/мл после введения в дозе 3, 10 и 30 мкг/кг соответственно), в то же время не наблюдали выраженных временных различий в достижении максимума концентрации ($T_{\text{макс}}$ 21,4, 18,0 и 22,5 ч соответственно) и в конечном периоде полувыведения ($T_{1/2}$ – нет данных, 14,4 и 15,7 соответственно). Максимальной исследованной дозе соответствовал наиболее выраженный биологический эффект (повышение концентрации ретикулоцитов в крови) [21, 34, 35].

Для ГМ-КСФ возможность аэрозольного введения была предметом исследования в работах, выполненных на обезьянах более 15 лет назад [63]. Однако, несмотря на выраженный биологический эффект аэрозольного ГМ-КСФ на фагоцитирующие клетки легких, отмечали лишь минорные изменения биохимических параметров бронхоальвеолярной жидкости, являющихся маркерами повреждения легких. Несколько большее количество исследований посвящены изучению эффектов ГМ-КСФ при легочном альвеолярном протеинозе на экспериментальных моделях у мышей [62] и в клинических условиях [20, 42, 66, 67, 72, 73, 78, 79]. В исследовании J.A. Reed и соавт. [62] мышам с дефицитом ГМ-КСФ цитокин вводили в аэрозольной форме и внутрибрюшинно. После аэрозольного введения ГМ-КСФ отмечали выраженный биологический эффект, превосходящий эффект цитокина после внутрибрюшинного введения. В последующие годы в ряде работ [67] было показано, что ингаляционное введение ГМ-КСФ в аэрозольной форме при легочном альвеолярном протеинозе является безопасным и эффективным даже в случае продолжительного лечения [20, 42, 66, 67, 72, 73, 78, 79]. По результатам других работ эффект ингаляционного применения рекомбинантного ГМ-КСФ при различных онкологических заболеваниях был умеренно выраженным и заключался в том, что у части

пациентов отмечали регрессию симптомов или стабилизацию состояния [18, 19]. Препарат вводили в дозах до 240 мкг дважды в день в течение 7 дней. Существенных изменений легочной функции и побочных эффектов при применении препарата в высокой дозе не наблюдали. Прерывистая аэрозольная терапия цитокином в течение 2–6 мес не сопровождалась существенными побочными эффектами.

Для другого цитокина – Г-КСФ – основное количество экспериментальных исследований на животных посвящено его аэрозольному введению. Данные клинических исследований по этому вопросу практически отсутствуют, что, вероятно, обусловлено нестабильностью препарата в небулайзере [54, 74]. В результате экспериментальных исследований на животных было показано, что Г-КСФ при различных путях введения вызывал схожий по выраженности рост лейкоцитов в периферической крови, что указывало на сохранение функциональной активности препарата после абсорбции из легких [55]. Данные, полученные в другой работе [56], свидетельствовали о различной выраженности роста числа лейкоцитов в периферической крови при различных путях введения цитокина. Максимальный эффект отмечали при подкожном и внутривенном введении соединения, в то время как при интратрахеальной инстилляцией и инсуффляции развивался более слабый и менее продолжительный биологический ответ.

Наряду с исследованием эффекта цитокинов при их введении в нативном виде, проводились исследования по изучению фармакокинетики и фармакодинамики пегилированных форм Г-КСФ (полиэтиленгликоль 6000 и 12000 дальтон, стабилизированных Твин-80) в сравнении со свободным цитокином при аэрозольной ингаляции или интратрахеальной инстилляцией [54, 57]. Было показано, что пегилирование и способ введения оказывали выраженное влияние на изучаемые параметры. При аэрозольном введении отмечали лучшую абсорбцию, чем после инстилляцией, непегилированный белок также абсорбировался лучше. При этом по биологическому эффекту (увеличение содержания лейкоцитов в крови) исследованные формы и способы введения значимо не различались [57]. Легочная абсорбция Г-КСФ была также предметом изучения в двух экспериментальных работах на крысах, выполненных М. Machida и соавт. [49, 50]. В первой работе проводили изучение фармакодинамики и биологического эффекта человеческого рекомбинантного Г-КСФ в раз-

личных дозах после интратрахеальной инстилляцией и внутривенного и подкожного введения. Было показано, что при интратрахеальной инстилляцией цитокина в дозе 100 мкг/кг биодоступность составляет 11,6 и 27,4% по сравнению с внутривенным и подкожным введением соответственно, в то время как при интраназальном введении – не превышает 1–2% [48].

На примере Г-КСФ исследованы эффекты различных усилителей абсорбции. Было установлено, что совместное введение с сурфактантами (лаурет-9, гликохолат натрия) и ингибиторами протеазы (апротинин, бестатин) сопровождалось значительным увеличением биодоступности Г-КСФ после интратрахеального введения в сравнении с внутривенным и подкожным путем введения. По-видимому, низкая биодоступность Г-КСФ обусловлена недостаточной проницаемостью мембран и протеолитическим распадом [50].

Для гормона роста человека биодоступность при ингаляционном введении по результатам различных работ составила 5–45% [23, 32, 38, 59]. В отдельных экспериментальных исследованиях биодоступность не превышала 3–6% при введении крысам посредством инстилляцией в трахею [38]. В другой работе [59] сообщается о биодоступности не менее 36% после интратрахеальной инстилляцией крысам рекомбинантного метионил-производного человеческого гормона роста.

Сравнительное исследование фармакокинетики гормона роста при введении в форме аэрозоля и инстилляцией [32] показало преимущества аэрозольного введения (45 против 16%). В работе С. Bosquillon и соавт. [23] приводятся данные, свидетельствующие о более быстрой абсорбции и высокой биодоступности человеческого гормона роста после инсуффляции по сравнению с инстилляцией.

Тем не менее, несмотря на большое число работ, посвященных изучению эффективности и фармакокинетики гормона при различных путях введения, альтернативные пути введения препарата, такие как интраназальный или ингаляционный, по-прежнему находятся на экспериментальной стадии развития и характеризуются рядом недостатков. В частности, при интраназальном введении рекомбинантного ГРЧ требуются усилители абсорбции для достижения достаточной концентрации в плазме, что может вызывать раздражение слизистой оболочки носа [75]. Кроме того, в случае ингаляционной терапии ГРЧ имеет склонность к агрегации в процессе распыления посредством небулайзера, что

приводит к необходимости поиска подходов к повышению стабильности, например добавления детергентов или введения препарата в форме сухого аэрозоля [47, 54].

Заключение

Рассмотрев эффективность ингаляционного введения различных пептидных и белковых молекул как в сравнении с другими способами введения, так и при их использовании в комплексе с усилителями проницаемости, можно заключить, что в большинстве случаев для увеличения биодоступности необходимо комбинировать макромолекулы с соединениями, повышающими степень проникновения белков через различные гистогематические барьеры. При использовании пептидных биологически активных веществ в качестве потенциальных медицинских средств противорадиационной защиты ингаляционный путь введения может быть привлекательной альтернативой инъекционному пути, однако для практической реализации ингаляционного способа доставки требуется применение усилителей проницаемости, в качестве которых могут быть использованы ингибиторы протеаз и вспомогательные вещества, обладающие поверхностно-активными свойствами. Анализ данных по активности усилителей проницаемости показывает, что наиболее универсальным действием (увеличение биодоступности большинства исследованных биологически активных веществ) обладают соли желчных кислот (гликохолевой, та-

урохолиевой), жирные кислоты (олеиновая, пальмитиновая, линолевая), неионогенные поверхностно-активные вещества (Твин-80, Спан-85), циклодекстрины.

Однако нельзя забывать о токсичности усилителей проницаемости при их ингаляционном введении, проявляющейся, главным образом, при их курсовом применении. Показано, что хроническое введение усилителей абсорбции (спирты, желчные кислоты и циклодекстрины) может повреждать альвеолярный эпителий [41, 61, 69].

Наряду с использованием усилителей проницаемости, лекарственная форма и способ введения в большинстве случаев оказывают влияние на биодоступность пептидных биологически активных веществ при ингаляционном введении. При этом выбор лекарственной формы (раствор для небулайзера, дозированный аэрозольный баллончик, сухой порошок для ингаляций) должен осуществляться на основании исследований стабильности препаратов при хранении в растворах, при воздействии ультразвуком с учетом сравнительных данных биодоступности.

Таким образом, при достижении требуемой эффективности пептидных препаратов, обусловленной, в том числе, высокой биодоступностью за счет использования вспомогательных веществ, ингаляционное применение соединений пептидной и белковой структуры в комплексе с усилителями проницаемости в качестве противорадиационных средств медицинской защиты может быть перспективно.

Problems and prospects of inhalation application of peptide and protein compounds as potential medical radiation protective agents

Bykova A.F.¹, Ivanov I.M.¹, Grebenyuk A.N.²

¹ State Scientific Research Testing Institute of the Military Medicine (4 Lesoparkovaja Str., St. Petersburg, 195043, Russia);

² Kirov Military Medical Academy (6 Academic Lebedeva Str., S. Petersburg, 194044, Russia)

Anna Fedorovna Bykova – PhD Biol. Sci., Senior Research Associate, State Scientific Research Testing Institute of the Military Medicine (4 Lesoparkovaja Str., St. Petersburg, 195043, Russia), e-mail: anna-kurpyakova@rambler.ru;

✉ Igor Mikhailovich Ivanov – PhD Med. Sci., deputy head of department, State Scientific Research Testing Institute of the Military Medicine (4 Lesoparkovaja Str., St. Petersburg, 195043, Russia), e-mail: toxlabs@yandex.ru;

Alexander Nikolaevich Grebenyuk – Dr. Med. Sci., Prof., Professor of the Department of military medical supply and pharmacy, Kirov Military Medical Academy (6 Academic Lebedeva Str., S. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: grebenyuk_an@mail.ru

Abstract

Relevance. The relevance of this study is determined by the need to improve existing and develop new samples of medical protection equipment.

Intention. Identify problems and prospects for using peptide and protein compounds as medical radiation protective agents.

Methodology. Domestic and foreign publications devoted to the prospects of the development of medical prevention and therapy radiation protective agents, to the effectiveness of the use of peptide drugs including when using permeation enhancers were studied.

Results and Discussion. Peptide compounds can be considered as promising radiation protective agents, including the inhalation pathway of peptide administration may be an attractive alternative to the injection. To increase the bioavailability of macromolecules, it's advisable to use permeability enhancers, which can act as protease inhibitors and auxiliary substances with surface-active properties. The most versatile action shows bile salts (glycolic, taurocolate), fatty acids (yamnova, palmitic and linoleic), neionogennye surfactants, cyclodextrins.

Conclusion. Inhalation administration of peptide compounds in combination with permeation enhancers may contribute to an increase in the effectiveness of radiation damage therapy. However, the choice of radioprotective agents should be based on stability studies, taking into account the comparative bioavailability and toxicity data of both the drugs themselves and the excipients.

Keywords: radiobiology, medical protection, pharmacodynamics, peptides, cytokines, bioavailability, toxicity.

Литература

1. Баджиян С.А., Погосян А.С., Малакян М.Г. [и др.]. Изучение радиозащитной активности комплексных соединений Mn(II), Co(II), Zn(II) и Fe(III) с этиловыми эфирами N-никотиноил аминокислот // Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты : сб. тр. рос. науч. конф. СПб., 2004. С. 219–220.
2. Гладких В.Д., Баландин Н.В., Гребенюк А.Н. [и др.]. Состояние и перспективы развития средств профилактики и лечения радиационных поражений. М. : Комментарий, 2017. 304 с.
3. Гребенюк А.Н., Легеца В.И. Перспективы использования радиопротекторов для повышения эффективности медицинской противорадиационной защиты Вооруженных сил // Воен.-мед. журн. 2013. № 7. С. 46–50.
4. Гребенюк А.Н., Аксенова Н.В., Петров А.В. [и др.]. Получение различных вариантов рекомбинантного флагеллина и оценка их радиозащитной эффективности // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2013. № 3 (43). С. 75–80.
5. Гребенюк А.Н., Легеца В.И., Зацепин В.В. Радиационные аварии: опыт медицинской защиты и современная стратегия фармакологического обеспечения // Радиационная гигиена. 2012. № 5 (3). С. 53–57.
6. Гребенюк А.Н., Легеца В.И., Тарумов Р.А. Радиомитигаторы: перспективы использования в системе медицинской противорадиационной защиты // Воен.-мед. журн. 2014. № 6. С. 39–43.
7. Гребенюк А.Н., Зацепин В.В., Назаров В.Б., Власенко Т.Н. Современные возможности медикаментозной профилактики и ранней терапии радиационных поражений // Воен.-мед. журн. 2011. № 2. С. 13–17.
8. Ковтун В.Ю., Толкачев В.Н., Парфенов В.А. [и др.]. Синтез и изучение биологической активности комплексов глутатионовой кислоты и ацетилцистеина с биометаллами и подобными соединениями // Медико-биологические проблемы токсикологии и радиобиологии : тез. докл. рос. науч. конф. СПб., 2015. С. 231.
9. Котеров А.Н., Пушкарева Н.Б., Никольский А.В. Радиомодифицирующие свойства ксеногенного апотрансферрина по показателю числа эндогенных КОЕ в селезенке облученных мышей // Радиационная биология. Радиоэкология. 2003. № 6 (43). С. 647–653.

References

1. Badzhinyan S.A., Pogosyan A.S., Malakyan M.G. [et al.]. Izuchenie radiozashchitnoi aktivnosti kompleksnykh soedinenii Mn(II), Co(II), Zn(II) i Fe(III) s etilovymi efirmi N-nikotinoil aminokislot [Study of the radioprotective activity of complex compounds Mn(II), Co(II), Zn(II) and Fe(III) with ethyl esters N-nicotinoyl amino acids]. *Mediko-biologicheskie problemy protivoluchевой i protivokhimicheskoi zashchity* [Biomedical problems of anti-radiation and chemical protection] : Scientific. Conf. Proceedings. Sankt-Peterburg. 2004. Pp. 219–220. (In Russ.)
2. Gladkikh V.D., Balandin N.V., Grebenyuk A.N. [et al.]. Sostoyaniye i perspektivy razvitiya sredstv profilaktiki i lecheniya radiatsionnykh porazhenii [Condition and prospects of the development of drugs for the prevention and treatment of radiation damage]. Moskva. 2017. 304 p. (In Russ.)
3. Grebenyuk A.N., Legeza V.I. Perspektivy ispol'zovaniya radioprotektorov dlya povysheniya effektivnosti meditsinskoй protivoradiatsionnoy zashchity Vooruzhennykh sil [Prospects of the use of radioprotectors for improvement of anti-radiation medicine in the Armed Forces]. *Voenno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 2013. N 7. Pp. 46–50. (In Russ.)
4. Grebenyuk A.N., Aksenova N.V., Petrov A.V. [et al.]. Polucheniye razlichnykh variantov rekombinantnogo flagellina i otsenka ikh radiozashchitnoi effektivnosti [Expression of different variants of recombinant flagellin and study of their radioprotective efficacy]. *Vestnik Rossiiskoi Voenno-meditsinskoi akademii* [Bulletin of Russian Military Medical Academy]. 2013. N 3. Pp. 75–80. (In Russ.)
5. Grebenyuk A.N., Legeza V.I., Zatsepin V.V. Radiatsionnye avarii: opyt meditsinskoй zashchity i sovremennaya strategiya farmakologicheskogo obespecheniya [Radiation accidents: experience of medical protection and modern strategy of pharmacological maintenance]. *Radiatsionnaya gigiena* [Radiation hygiene]. 2012. № 3. Pp. 53–57. (In Russ.)
6. Grebenyuk A.N., Legeza V.I., Tarumov R.A. Radiomitigatory: perspektivy ispol'zovaniya v sisteme meditsinskoй protivoradiatsionnoy zashchity [Radiomitigators: prospects for use in medical radiation protection]. *Voenno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 2014. N 6. Pp. 39–43. (In Russ.)
7. Grebenyuk A.N., Zatsepin V.V., Nazarov V.B., Vlasenko T.N.. Sovremennyye vozmozhnosti medikamentoznoy profilaktiki i rannei terapii radiatsionnykh porazhenii [Modern possibilities of medicinal prophylaxis and primary therapy of irradiation injuries]. *Voenno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 2011. N 2. Pp. 13–17. (In Russ.)
8. Kovtun V.Yu., Tolkachev V.N., Parfenov V.A. [et al.]. Sintez i izuchenie biologicheskoi aktivnosti kompleksov glutatyonovoi kisloty i atsetilsisteina s biometallami i podobnymi soedineniyami [Synthesis and study of the biological activity of glutathionic acid complexes and acetylcysteine with biometals and similar compounds]. *Mediko-biologicheskie problemy toksikologii i radiobiologii* [Biomedical problems of toxicology and radiobiology] : Scientific. Conf. Proceedings. Sankt-Peterburg. 2015. Pp. 231. (In Russ.)
9. Koterov A.N., Pushkareva N.B., Nikol'skii A.V. Radiomodifitsiruyushchie svoystva ksenogennogo apotransferrina po pokazatelyu chisla endogennykh KOE v selezenke obluchennykh myshei [Radiomodifying properties of xenogeneic apotransferrin in terms of the numbers of endogenous CFUs in the spleen of irradi-

10. Краев С.Ю., Драчев И.С., Селезнев А.Б. Радиозащитная эффективность препаратов рецепторного механизма действия при интратрахеальном введении // Актуальные направления развития медицинских средств защиты от экстремальных факторов: сб. материалов всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 25-летию ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России. М. : Спектр, 2017. С. 248.
11. Малакян М.Г. [и др.]. Сравнительное изучение радиопротекторной активности комплексов меди с основаниями шиффа, производными L-тирозина и изомерных 2-,3- и 4-пиридинкарбоксальдегидов // Медико-биологические проблемы токсикологии и радиобиологии : сб. тр. рос. науч. конф. СПб., 2015. С. 154–155.
12. Халимов Ю.Ш., Гребенюк А.Н., Карамуллин М.А. [и др.]. Современные возможности оказания терапевтической помощи при возникновении массовых санитарных потерь радиационного профиля // Воен.-мед. журн. 2012. № 2. С. 24–32.
13. Халимов Ю.Ш., Гребенюк А.Н., Лезега В.И. [и др.]. Современное состояние и перспективы совершенствования специализированной медицинской помощи при остром костномозговом синдроме радиационной этиологии // Воен.-мед. журн. 2013. № 1. С. 25–32.
14. Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Понукалина Е.В. Гемопоз и его регуляция на различных стадиях дифференцировки гемопоэтических клеток костного мозга // Саратов. науч.-мед. журн. 2012. № 8 (3). С. 711–719.
15. Adjei A., Garren J. Pulmonary delivery of peptide drugs: effect of particle size on bioavailability of leuprolide acetate in healthy male volunteers. *Pharm. Res.* 1990. Vol. 7. Pp. 565–569.
16. Agu R.U., Ugwoke M.I., Armand M. [et al.]. The lung as a route for systemic delivery of therapeutic proteins and peptides. *Respir. Res.* 2001. Vol. 2. Pp. 198–209.
17. Amato G., Mazziotti G., Di Somma C. [et al.]. Recombinant growth hormone (GH) therapy in GH-deficient adults: A long-term controlled study on daily versus thrice weekly injections. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000. Vol. 85. Pp. 3720–3725.
18. Anderson P., Kopp L., Anderson N. [et al.]. Novel bone cancer drugs: investigational agents and control paradigms for primary bone sarcomas (Ewing's sarcoma and osteosarcoma). *Expert. Opin. Investig. Drugs.* 2008. Vol. 17. Pp. 1703–1715. DOI 10.1517/13543784.17.11.1703
19. Anderson P.M., Markovic S.N., Sloan J.A. [et al.]. Aerosol granulocyte macrophage-colony stimulating factor: a low toxicity, lung-specific biological therapy in patients with lung metastases. *Clin. Cancer. Res.* 1999. Vol. 5. Pp. 2316–2323.
20. Arai T., Hamano E., Inoue Y. [et al.]. Serum neutralizing capacity of GM-CSF reflects disease severity in a patient with pulmonary alveolar proteinosis successfully treated with inhaled GM-CSF. *Respir. Med.* 2004. Vol. 98. Pp. 1227–1230.
21. Bitonti A.J., Dumont J.A. Pulmonary administration of therapeutic proteins using an immunoglobulin transport pathway. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2006. Vol. 58. Pp. 1106–1118.
22. Bitonti A.J., Dumont J.A., Low S.C. [et al.]. Pulmonary delivery of an erythropoietin Fc fusion protein in non-human primates through an immunoglobulin transport pathway. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2004. Vol. 101. Pp. 9763–9768.
23. Bosquillon C., Preat V., Vanbever R. Pulmonary delivery of growth hormone using dry powders and visualization of its local fate in rats. *J. Control. Release.* 2004. Vol. 96. Pp. 233–244.
24. Brennan B.P., Kanayama G., Hudson J.I. [et al.]. Human growth hormone abuse in male weightlifters. *Am. J. Addict.* 2011. Vol. 20, N 1. Pp. 9–13. DOI 10.1111/j.1521-0391.2010.00093.x
25. Burdelya L.G. An agonist of toll-like receptor 5 has radioprotective activity mouse and primate models. *Science.* 2008. Vol. 320, N 2. Pp. 226–230. DOI 10.1126/science.1154986
26. Byron P.R., Patton J.S. Drug delivery via the respiratory tract. *J. Aerosol. Med.* 1994. Vol. 7. Pp. 49–75.
27. Carulli G. Effects of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor administration on neutrophil phenotype and functions. *Haematologica.* 1997. Vol. 82. Pp. 606–615.
28. Cefalu W.T. Concept, strategies, and feasibility of noninvasive insulin delivery. *Diabetes Care.* 2004. Vol. 27. Pp. 239–246.
29. Ceglia L., Lau J., Pittas A.G. Meta-analysis: efficacy and safety of inhaled insulin therapy in adults with diabetes mellitus. *Ann. Intern. Med.* 2006. Vol. 145. Pp. 665–675.
- ated mice]. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation Biology. Radioecology]. 2003. N 6. Pp. 647–653. (In Russ.)
10. Kraev S.Yu., Drachev I.S., Seleznev A.B. Radiozashchitnaya effektivnost' preparatov retseptornogo mekhanizma deistviya pri intratrakheal'nom vvedenii [Radioprotective efficacy of drugs of the receptor mechanism of action in intratracheal administration]. *Aktual'nye napravleniya razvitiya meditsinskikh sredstv zashchity ot ekstremal'nykh faktorov* [Actual directions of development of medical drugs protection against extreme factors] : Scientific. Conf. Proceedings. Moskva. 2017. Pp. 248. (In Russ.)
11. Malakyan M.G. [et al.]. Sravnitel'noe izuchenie radio- protektornoi aktivnosti kompleksov medi s osnovaniyami shiffa, proizvodnymi L-tirozina i izomernykh 2-,3- i 4-piridinkarboksal'degidov [A comparative study of the radioprotective activity of copper complex with Schiff bases, L-tyrosine derivatives and isomeric 2-,3- and 4-pyridinecarboxaldehydes]. *Mediko-biologicheskie problemy toksikologii i radiobiologii* [Biomedical problems of toxicology and radiobiology] : Scientific. Conf. Proceedings. Sankt-Peterburg. 2015. Pp. 154–155. (In Russ.)
12. Khalimov Yu.Sh., Grebenyuk A.N., Karamullin M.A. [et al.]. Sovremennye vozmozhnosti okazaniya terapevticheskoi pomoshchi pri vozniknovenii massovykh sanitarnykh poter' radiatsionnogo profilya [Modern possibilities of therapeutic aid in the time of mass sanitary losses of radiation profile]. *Voenno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 2012. N 2. Pp. 24–32. (In Russ.)
13. Khalimov Yu.Sh., Grebenyuk A.N., Legeza V.I. [et al.]. Sovremennoe sostoyanie i perspektivy sovershenstvovaniya spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi pri ostrom kostnomozgovom sindrome radiatsionnoi etiologii [Modern condition and prospects of improvement of the specialized medical aid of acute marrow failure of radiant etiology]. *Voenno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 2013. N 1. Pp. 25–32. (In Russ.)
14. Chesnokova N.P., Morrison V.V., Ponukalina E.V. Gemopoez i ego regulyatsiya na razlichnykh stadiyakh differentsirovki gemopoiticheskikh kletok kostnogo mozga [Haemopoiesis and its regulation at various stages of haemopoietic cell differentiation of bone marrow (review)]. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal* [Saratov Journal of Medical Scientific Research]. 2012. N 8. Pp. 711–719.

30. Chen B.J., Deoliveira D., Spasojevic I. [et al.]. Growth hormone mitigates against lethal irradiation and enhances hematologic and immune recovery in mice and nonhuman primates. *Plos. One*. 2010. Vol. 5, N 6. Pp. 113–120. DOI 10.1371/journal.pone.0011056
31. Chen S., Xu Y., Wang S. [et al.]. Subcutaneous administration of rhIGF-I post irradiation exposure enhances hematopoietic recovery and survival in BALB/c mice. *J. Radiat. Res.* 2012. Vol. 53, N 4. Pp. 581–587. DOI 10.1093/jrr/rrs029
32. Colthorpe P., Farr S.J., Smithl. J. [et al.]. The influence of regional deposition on the pharmacokinetics of pulmonary-delivered human growth hormone in rabbits. *Pharm. Res.* 1995. Vol. 12. Pp. 356–359.
33. Dhand R. New frontiers in aerosol delivery during mechanical ventilation. *Respir. Care*. 2004. Vol. 49. Pp. 666–677.
34. Dumont J.A., Bitonti A.J., Clark D. [et al.]. Delivery of an erythropoietin-Fc fusion protein by inhalation in humans through an immunoglobulin transport pathway. *J. Aerosol. Med.* 2005. Vol. 18. Pp. 294–303.
35. Dumont J.A., Low S.C., Peters R.T. [et al.]. Monomeric Fc fusions: impact on pharmacokinetic and biological activity of protein therapeutics. *BioDrugs*. 2006. Vol. 20. Pp. 151–160.
36. Edwards D.A., Dunbar C. Bioengineering of therapeutic aerosols. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2002. Vol. 4. Pp. 93–107.
37. Edwards D.A., Hanes J., Caponetti G. [et al.]. Large porous particles for pulmonary drug delivery. *Science*. 1997. Vol. 276. P. 1868–1871.
38. Folkesson H.G., Hedin L., Westrom B.R. Lung to blood passage of human growth hormone after intratracheal instillation: stimulation of growth in hypophysectomized rats. *J. Endocrinol.* 1992. Vol. 134. Pp. 197–203.
39. Grumbach M.M., Bin-Abbas B.S., Kaplan S.L. The growth hormone cascade: Progress and long-term results of growth hormone treatment in growth hormone deficiency. *Horm. Res.* 1998. Vol. 49, N 2. Pp. 41–57.
40. Guntur V.P., Dhand R. Inhaled insulin: extending the horizons of inhalation therapy. *Respir. Care*. 2007. Vol. 52. Pp. 911–922.
41. Hussain A., Arnold J.J., Khan M.A. [et al.]. Absorption enhancers in pulmonary protein delivery. *J. Control. Release*. 2004. Vol. 94. Pp. 15–24.
42. Ioachimescu O.C., Kavuru M.S. Pulmonary alveolar proteinosis. *Chron. Respir. Dis.* 2006. Vol. 3. Pp. 149–159.
43. Kobayashi S., Kondo S., Jun iK. Study on pulmonary delivery of salmon calcitonin in rats: Effects of protease inhibitors and absorption enhancers. *Pharm. Res.* 1994. Vol. 11. Pp. 1239–1243.
44. Kohler D. Aerosolized heparin. *J. Aerosol. Med.* 1994. Vol. 7. Pp. 307–314.
45. Kohler D., Fleischer W. Medikamente In Theorie und Praxis der Inhalationstherapie. *Arcis. Verlag. Munchen*. 2000. Pp. 71–99.
46. Laube B.L. The expanding role of aerosols in systemic drug delivery, gene therapy, and vaccination. *Respir. Care*. 2005. Vol. 50. Pp. 1161–1176.
47. Lechuga-Ballesteros D., Charan C., Stults C.L.M. [et al.]. Trileucine improves aerosol performance and stability of spray-dried powders for inhalation. *J. Pharm. Sci.* 2008. Vol. 97. Pp. 287–302.
48. Machida M., Sanok., ArakawaM. [et al.]. Absorption of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (rhG-CSF) from rat nasal mucosa. *Pharm. Res.* 1993. Vol. 10. Pp. 1372–1377.
49. Machida M., Hayashi M., Awazu S. Pulmonary absorption of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (rhG-CSF) after intratracheal administration to rats. *Biol. Pharm. Bull.* 1996. Vol. 19. Pp. 259–262.
50. Machida M., Hayashi M., Awazu S. The effects of absorption enhancers on the pulmonary absorption of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (rhG-CSF) in rats // *Biol. Pharm. Bull.* 2000. Vol. 23. Pp. 84–86.
51. Mastrandrea L.D., Quattrin T. Clinical evaluation of inhaled insulin. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2006. Vol. 58. Pp. 1061–1075.
52. Mouthon M.-A., Van der Meer A., Vandamme M. [et al.]. Thrombopoietin protects mice from mortality and myelosuppression following high-dose irradiation: Importance of time scheduling. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2002. Vol. 80, N 7. Pp. 717–721.
53. Nilsson A.G. Effects of growth hormone replacement therapy on bone markers and bone mineral density in growth hormone-deficient adults. *Horm. Res.* 2000. Vol. 54, N 1. Pp. 52–57.
54. Niven R.W. Delivery of biotherapeutics by inhalation aerosol. *Crit. Rev. Ther. Drug Carrier. Syst.* 1995. Vol. 12. Pp. 151–231.
55. Niven R.W., Lott F.D., Cribbs J.M. Pulmonary absorption of recombinant methionyl human granulocyte colony stimulating factor (r-huG-CSF) after intratracheal instillation to the hamster. *Pharm. Res.* 1993. Vol. 10. Pp. 1604–1610.
56. Niven R.W., Lott F.D., Ip A.Y. [et al.]. Pulmonary delivery of powders and solutions containing recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (rhG-CSF) to the rabbit. *Pharm. Res.* 1994. Vol. 11. Pp. 1101–1109.
57. Niven R.W., Whitcomb K.L., Shaner L. [et al.]. The pulmonary absorption of aerosolized and intratracheally instilled rhG-CSF and monoPEGylatedrhG-CSF. *Pharm. Res.* 1995. Vol. 12. Pp. 1343–1349.
58. Patton J.S., Trincheri P., Platz R.M. Bioavailability of pulmonary delivered peptides and proteins: a-interferon, calcitonins and parathyroid hormones. *J. Control. Release*. 1994. Vol. 28. P. 79–85.
59. Patton J.S., McCabe J.G., Hansen S.E. [et al.]. Absorption of human growth hormone from the rat lung. *Biotechnol. Ther.* 1989. Vol. 1. Pp. 213–228.
60. Patton J.S., Bukar J.G., Eldon M.A. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled insulin. *Clin. Pharmacokinet.* 2004. Vol. 43. Pp. 781–801.
61. Patton J.S., Fishburn C.S., Weers J.G. The lungs as a portal of entry for systemic drug delivery. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2004. Vol. 1. Pp. 338–344.
62. Reed J.A., Ikegami M., Cianciolo E.R. [et al.]. Aerosolized GM-CSF ameliorates pulmonary alveolar proteinosis in GM-CSF- deficient mice. *Am. J. Physiol.* 1999. Vol. 276. Pp. 556–563.
63. Rose R.M., Kobzik L., Dushay K. [et al.]. The effect of aerosolized recombinant human granulocyte macrophage colony-stimulating factor on lung leukocytes in nonhuman primates. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992. Vol. 146. Pp. 1279–1286.
64. Scheuch G., Kohlhaeufel M.J., Brand P. [et al.]. Clinical perspectives on pulmonary systemic and macromolecular delivery. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2006. Vol. 58. Pp. 996–1008.
65. Scheuch G., Siekmeier R. Novel approaches to enhance pulmonary delivery of proteins and peptides. *J. Physiol. Pharmacol.* 2007. Vol. 58, N 5. Pp. 615–625.
66. Seymour J.F., Presneill J.J. Pulmonary alveolar proteinosis. Progress in the first 44 years. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002. Vol. 166. Pp. 215–235.

67. Seymour J.F., Dunn A.R., Vincent J.M. [et al.]. Efficacy of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in acquired alveolar proteinosis. *N. Engl. J. Med.* 1996. Vol. 335. Pp. 1924–1925.
68. Siekmeier R., Scheuch G. Inhaled insulin - does it become reality. *J. Physiol. Pharmacol.* 2008. Vol. 59, N 6. Pp. 81–113.
69. Siekmeier R., Scheuch G. Systemic treatment by inhalation of macromolecules – principles, problems and examples. *J. Physiol. Pharmacol.* 2008. Vol. 59, N 6. Pp. 53–79.
70. Sinha V.R., Kaur M.P. Permeation enhancers for transdermal drug delivery. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 2000. Vol. 26. Pp. 1131–1140.
71. Song Y., Wang Y., Thakur R. [et al.]. Mucosal drug delivery: Membranes methodologies, and applications. *Crit. Rev. Ther. Drug Carrier Syst.* 2004. Vol. 21. Pp. 195–256.
72. Tazawa R., Hamano E., Arai T. [et al.]. Granulocytemacrophage colony-stimulating factor and lung immunity in pulmonary alveolar proteinosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005. Vol. 171. Pp. 1142–1149.
73. Tazawa R., Nakata K., Inoue Y. [et al.]. Granulocytemacrophage colony-stimulating factor inhalation therapy for patients with idiopathic pulmonary alveolar proteinosis: a pilot study, and long-term treatment with aerosolized granulocyte-macrophage colony-stimulating factor: a case report. *Respirology*. 2006. Vol. 11, N 1. Pp. 61–64.
74. Thippawong J. Inhaled cytokines and cytokine antagonists. *Adv. Drug Delivery Rev.* 2006. Vol. 58. Pp. 1089–1105.
75. Търкер С., Онур Е., Озер Y. Nasal route and drug delivery systems. *Pharm. World Sci.* 2004. Vol. 26. Pp. 137–142.
76. Valente A.X.C.N., Langner R., Stone H.A. [et al.]. Recent advances in the development of an inhaled insulin product. *BioDrugs*. 2003. Vol. 17. Pp. 9–17.
77. Wolff R.K. Safety of inhaled proteins for therapeutic use. *J. Aerosol. Med.* 1998. Vol. 11. Pp. 197–219.
78. Wylam M.E., Ten R., Prakash U.B.S. [et al.]. Aerosol granulocyte-macrophage colony-stimulating factor for pulmonary alveolar proteinosis. *Eur. Respir. J.* 2006. Vol. 27. Pp. 585–593.
79. Yamamoto H.A., Yamaguchi E., Agata H. [et al.]. Combination therapy of whole lung lavage and GM-CSF inhalation in pulmonary alveolar proteinosis. *Pediatr. Pulmonol.* 2008. Vol. 43. Pp. 828–830.
80. Yang L., Zhu B.-G., Tian Q. [et al.]. Radiation protection of platelet factor 4. *J. Forth Milit. Med. Univ.* 2003. Vol. 24, N 16. Pp. 1444–1447.
81. Yang X., Song W., Mingqiang S. [et al.]. hGH promotes megakaryocyte differentiation and exerts a complementary effect with c-Mpl ligands on thrombopoiesis. *Blood*. 2014. Vol. 123, N 14. Pp. 2250–2260. DOI 10.1182/blood-2013-09-525402
82. Youn Y.S., Kwon M.J., Na D.H. [et al.]. Improved intrapulmonary delivery of site-specific PEGylated salmon calcitonin: optimization by PEG size selection. *J. Control. Release*. 2008. Vol. 125. Pp. 68–75.
83. Yu J., Chien Y.W. Pulmonary drug delivery: physiologic and mechanistic aspects. *Crit. Rev. Ther. Drug. Carrier. Syst.* 1997. Vol. 14. Pp. 395–453.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Поступила 11.04.2018 г.

Для цитирования. Быкова А.Ф., Иванов И.М., Гребенюк А.Н. Проблемы и перспективы ингаляционного применения веществ пептидной и белковой структуры в качестве потенциальных медицинских средств противорадиационной защиты // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2018. № 2. С. 60–69. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-60-69

Authors declare the absence of existing and potential conflicts of interest concerning the article publication.

Received 11.04.2018

For citing: Bykova A.F., Ivanov I.M., Grebenyuk A.N. Problemy i perspektivy ingyalyatsionnogo primeneniya veshestv peptidnoy i belkovoy struktury v kachestve potentsialnykh medichinskiykh sredstv protivoradiatsionnoy zashity. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2018. N 2. Pp. 60–69. (In Russ.)

Bykova A.F., Ivanov I.M., Grebenyuk A.N. Problems and prospects of inhalation application of peptide and protein compounds as potential medical radiation protective agents. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2018. N 2. Pp. 60–69. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-60-69

УДК 574.5 : 502.175 : 621.039.7 (285.2 : 470.54)
DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-70-82

А.В. Коржавин, В.Н. Трапезникова,
А.В. Трапезников, В.Н. Николкин, А.П. Платаев

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИОЭКОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВОДОЕМА-ОХЛАДИТЕЛЯ БЕЛОЯРСКОЙ АЭС ПОСЛЕ ВВОДА В ЭКСПЛУАТАЦИЮ 4-ГО ЭНЕРГБЛОКА БН-800

Институт экологии растений и животных Уральского отделения Российской академии наук
(Россия, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, д. 202)

Актуальность. Ввод в эксплуатацию новых мощностей на действующих атомных электростанциях может быть сопряжен с увеличением радиационной нагрузки на природную среду и человека. На Белоярской атомной станции (БАЭС) в 2016 г. был введен в эксплуатацию 4-й энергоблок БН-800. В качестве водоема-охладителя используется образованное в 1959–1963 гг. Белоярское водохранилище. Перед пуском блока БН-800 в 2014 г. было проведено радиоэкологическое обследование водоема-охладителя, результаты которого опубликованы в № 2 данного журнала за 2016 г.

Цель – в сравнительном аспекте с результатами предыдущих исследований показать влияние пуска энергоблока БН-800 на радиоэкологическое состояние водоема-охладителя.

Методология. Исследованы пробы воды и макрофитов (рдест гребенчатый, роголистник темно-зеленый, спирогира, кладофора) в реперных точках водоема-охладителя.

Результаты и их анализ. Установлено, что содержание ^{137}Cs в воде по сравнению с 2014 г. во всех реперных точках (включая сбросной канал 4-го энергоблока) снизилось в 1,4–5,9 раза. Содержание ^{137}Cs в рдесте гребенчатом из сбросного канала 4-го энергоблока оказалось в 3,1 раза ниже, а ^{90}Sr в 1,4 раза ниже, чем в макрофитах из реки Пышма ниже плотины.

Закключение. Ввод в эксплуатацию энергоблока БН-800 не сопровождался дополнительной радиационной нагрузкой на водохранилище и не оказывает отрицательного влияния на процессы самоочищения водоема после вывода из эксплуатации 1-го и 2-го блоков Белоярской АЭС. Сохранение в дальнейшем природных ресурсов Белоярского водохранилища предполагает систематическое ведение радиоэкологического мониторинга с целью определения уровней содержания долгоживущих радионуклидов в основных природных компонентах водоема-охладителя.

Ключевые слова: радиобиология, чрезвычайная ситуация, атомная электростанция, водоем-охладитель АЭС, энергоблок БН-800, техногенные радионуклиды, вода, макрофиты.

UDC 574.5 : 502.175 : 621.039.7 (285.2 : 470.54)
DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-70-82

A.V. Korzhavin, V.N. Trapeznikova,
A.V. Trapeznikov, V.N. Nikolkin, A.P. Plataev

FIRST RESULTS OF THE RADIOECOLOGICAL RESEARCH OF THE BELOYARSK NPP COOLING POND AFTER THE 4TH UNIT BN-800 COMMISSIONING

Institute of Plant and Animal Ecology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences
(202, 8 March Str., Ekaterinburg, 620144, Russia)

Relevance. New units commissioning at the operating nuclear power plants may be associated with an increase in the radiation load on environment and human beings. The 4th Unit BN-800 was commissioned at the Beloyarsk nuclear power plant (BNPP) in 2016. The Beloyarsk artificial lake created in 1959–1963 serves as a cooling pond. A radioecological study of the cooling pond was performed in 2014 before the BN-800 Unit commissioning. Its results were published in the issue No. 2 of the present journal in 2016.

✉ Коржавин Александр Васильевич – канд. ветеринар. наук, зам. зав. отд. континентальной радиоэкологии, Ин-т экологии растений и животных Урал. отд-ния Рос. акад. наук (Россия, 620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, д. 202), e-mail: bfs_zar@mail.ru;

Трапезникова Вера Николаевна – канд. биол. наук, ст. науч. сотр., Ин-т экологии растений и животных Урал. отд-ния Рос. акад. наук (Россия, 620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, д. 202), e-mail: vera_zar@mail.ru;

Трапезников Александр Викторович – д-р биол. наук, зав. отд. континентальной радиоэкологии, Ин-т экологии растений и животных Урал. отд-ния Рос. акад. наук (Россия, 620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, д. 202), e-mail: vera_zar@mail.ru;

Николкин Виктор Николаевич – науч. сотр., Ин-т экологии растений и животных Урал. отд-ния Рос. акад. наук (Россия, 620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, д. 202), e-mail: bfs_zar@mail.ru;

Платаев Анатолий Петрович – мл. науч. сотр., Ин-т экологии растений и животных Урал. отд-ния Рос. акад. наук (Россия, 620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, д. 202), e-mail: ty1985@mail.ru

Intention. The objective of the work is to show (comparing with the results of the previous research) the effect of the BN-800 Unit commissioning on the cooling pond radioecological state.

Methodology. The samples of water and macrophytes (*Potamogeton pectinatus*, *Ceratophyllum demersum*, *Spirogyra*, *Cladophora*) were examined at the reference points of the cooling pond.

Results and Discussion. It was found that ^{137}Cs decreased in the water by 1.4–5.9 times in all reference points (including the 4th NPP Unit discharge channel) compared to 2014. *Potamogeton pectinatus* (from the 4th NPP Unit discharge channel) had 3.1 times less ^{137}Cs and 1.4 times less ^{90}Sr than macrophytes from the Pyshma river area below the dam.

Conclusion. The BN-800 Unit commissioning was not associated with additional radiation load on the artificial lake. It does not deleteriously affect the natural purification processes after the 1st and 2nd BNPP Units decommissioning. The further preservation of the Beloyarsk artificial lake natural resources assumes a systematic radioecological monitoring to determine the level of long-lived radionuclides in main natural components of the cooling pond.

Keywords: radiobiology, emergency situation, nuclear power plant, NPP cooling pond, BN-800 Unit, artificial radionuclides, water, macrophytes.

Введение

Белоярская атомная электростанция им. И.В. Курчатова (БАЭС) расположена в г. Заречный Свердловской области – единственная в России АЭС с разными типами реакторов на одной площадке, самая старая из действующих ныне атомных электростанций. На станции были сооружены 4 энергоблока: 2 – с реакторами на тепловых нейтронах и 2 – с реакторами на быстрых нейтронах. В настоящее время на станции 2 действующих блока: 3-й энергоблок с реактором БН-600, запущенный в эксплуатацию 8 апреля 1980 г. Это первый в мире энергоблок промышленного масштаба с реактором на быстрых нейтронах и 4-й блок БН-800, который также представляет собой крупнейший в мире действующий энергоблок с реактором на быстрых нейтронах.

Реактор БН («быстрые нейтроны») является экспериментальной технологией ядерной индустрии. В физике такой реактор еще называют бридером от английского слова *breed*, которое переводится «размножать». Блоки типа БН способны производить плутоний. Согласно проекту, в реакторе БН-800 позволит не только использовать энергетический плутоний, но и перерабатывать оружейный плутоний. Также блок дает возможность утилизировать актиниды из облученного топли-

Introduction

The Beloyarsk nuclear power plant (BNPP) is named in honour of I.V. Kurchatov. It is situated in the city of Zarechny, Sverdlovsk Region (Russia). It is the only NPP in Russia with different types of reactors located in one place as well as the oldest operating NPP. Four power units were constructed at the plant: 2 had thermal neutron reactors and 2 – fast neutron reactors. Two reactors are now in operation. They are the 3rd Unit BN-600 (the first industrial-scale unit with fast neutron reactor in the world) commissioned on 8 April 1980 and the 4th Unit BN-800, the largest fast neutron reactor unit in the world.

Reactor BN (from Russian “fast neutrons”) is an experimental technology in nuclear industry. This type of reactor is also called breeder in physics (from English “breed”). BN units can produce plutonium. According to the project, BN-800 can both use energy plutonium and recycle weapon plutonium. Moreover, it provides opportunity for utilising actinides of irradiated fuel from fuel reactors. BN-800 is considered to be a safe unit; the reactor is equipped with an additional emergency protection system. Its work is based on passive elements which become active with environment temperature rising. The reactor project corresponds to all environmental requirements. Thus, documentation has specified reduction in

✉ Aleksandr Vasil'evich Korzhavin – PhD Veterinary Sci., Deputy Head of the Department of Continental Radioecology, Institute of Plant and Animal Ecology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (202, 8 March Str., Ekaterinburg, 620144, Russia), e-mail: bfs_zar@mail.ru;

Vera Nikolaevna Trapeznikova – PhD. Biol. Sci., Senior Research Associate, Institute of Plant and Animal Ecology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (202, 8 March Str., Ekaterinburg, 620144, Russia), e-mail: vera_zar@mail.ru;

Aleksandr Viktorovich Trapeznikov – Dr. Biol. Sci., Head of the Department of Continental Radioecology, Institute of Plant and Animal Ecology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (202, 8 March Str., Ekaterinburg, 620144, Russia), e-mail: vera_zar@mail.ru;

Viktor Nikolaevich Nikolkin – Research Associate, Institute of Plant and Animal Ecology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (202, 8 March Str., Ekaterinburg, 620144, Russia) (202, 8 March Str., Ekaterinburg, 620144, Russia), e-mail: bfs_zar@mail.ru;

Anatolij Petrovich Plataev – Junior Research Associate, Institute of Plant and Animal Ecology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (202, 8 March Str., Ekaterinburg, 620144, Russia), e-mail: ty1985@mail.ru

ва реакторов на тепловых нейтронах. БН-800 считается безопасной установкой, реактор оборудован дополнительной системой аварийной защиты. Она работает на основе пассивных элементов, которые активизируются при повышении температуры окружающей среды. Проект реактора соответствует всем экологическим требованиям. Так, документацией предусмотрено сокращение потребления атмосферного кислорода и органического топлива, утилизация продуктов деления ядерных материалов и других радиоактивных отходов. Энергоблок призван существенно расширить топливную базу атомной энергетики и минимизировать радиоактивные отходы за счет организации замкнутого ядерно-топливного цикла [2, 4–6].

Первые два блока с водографитовыми канальными реакторами АМБ-100 и АМБ-200 функционировали в 1964–1981 гг. и 1967–1989 гг. и были остановлены в связи с выработкой ресурса. Топливо из реакторов выгружено и находится на длительном хранении в специальных бассейнах выдержки, расположенных в одном здании с реакторами. В рамках вывода 1-го и 2-го блоков из эксплуатации с 2017 г. начался вывоз ядерного топлива. Все технологические системы, работа которых не требуется по условиям безопасности, остановлены. В работе находятся только вентиляционные системы для поддержания температурного режима в помещениях и система радиационного контроля, работа которых круглосуточно обеспечивается квалифицированным персоналом. В апреле 2014 г. начаты работы по разбору реакторов.

Проект реактора БН-800 прошел все экспертизы и проверки. Результаты всех проверок были положительными. И уже в 1997 г. была выдана лицензия Госатомнадзора России на установку реактора. Новый 4-й энергоблок БАЭС с реактором БН-800 27 июня 2014 г. был выведен на минимальный контролируемый уровень мощности. 10 декабря 2015 г. блок № 4 включен в сеть и выработал первую электроэнергию в энергосистему Урала. 17 сентября 2016 г. энергоблок № 4 с реактором БН-800 выведен на 100% мощности, а 31 октября 2016 г. – сдан в промышленную эксплуатацию.

Как и любая АЭС, БАЭС является потенциальным источником загрязнения окружающей среды. Выход радиоактивных веществ во внешнюю среду может происходить во время штатной работы АЭС, а чаще всего при возникновении нештатных ситуаций. За период эксплуатации БАЭС было несколько аварий и серьезных неисправностей. Первая авария произошла 29 мая 1976 г., когда на 2-м блоке при выходе его на мощность после срабатывания аварийной защиты реак-

consumption of atmospheric oxygen and organic fuel, utilisation of nuclear materials fission products and other radioactive wastes. The unit is meant to broaden considerably the nuclear power industry fuel base and minimise radioactive wastes by organising closed nuclear fuel cycle [2, 4–6].

The first two units with water-cooled graphite-moderated channel reactors АМБ-100 and АМБ-200 operated in 1964–1981 and 1967–1989. They were stopped due to fuel exhaustion. The fuel was discharged from them and placed for a long storage into special spent fuel pools in the same building where the reactors are situated. Removal of the nuclear fuel started from 2017 in the framework of the 1st and 2nd units decommissioning. All manufacturing systems which functioning is unnecessary according to the safety terms were stopped. Ventilation for temperature control within the building and radiation control are the only systems functioning and they are maintained by highly skilled personnel. Reactors demolition process started in April 2014.

The BN-800 Unit project underwent all inspections and tests. The results of all tests were positive. Federal Nuclear and Radiation Safety Authority of Russia (Gosatomnadzor) issued a licence for BN-800 construction in 1997. The new 4th BNPP Unit with BN-800 reactor achieved minimum controlled power on 27 June 2014. It was connected and generated its first electricity into the Ural Power Grid on 10 December 2015. BN-800 achieved 100% capacity on 17 September 2016 and was commissioned on 31 October 2016.

Any NPP including BNPP is a potential source for environment contamination. Radioactive substances may be released uncontrolled into the ambient medium during the NPP routine operations, but more often during emergency situations. There were several accidents and serious damages during BNPP operation. The first accident happened on 29 May 1976. Fuel rod array of several ten channels was damaged after reactor safety tripping at power ascension in the 2nd unit. Regarding its potential hazard and delivered property damage, this accident is considered as severe; post-accident recovery works continued about 9 months. The first 2 days showed an increased gas-aerosol escape which, nevertheless, was acceptable according to sanitary regulations SP No. 38/3–68 (not more than 5-fold single escape). Short-time gamma background increase was observed along the

тора возникло повреждение тепловыделяющей сборки (ТВС) нескольких десятков каналов. С точки зрения потенциальной опасности и нанесенного материального ущерба, эта авария относится к разряду тяжелых – восстановительные работы длились около 9 мес. В течение первых 2 сут наблюдался повышенный газоаэрозольный выброс, но при этом он не превысил допустимого 5-кратного одноразового выброса по СП № 38/3–68. Кратковременное увеличение гамма-фона наблюдалось по ходу распространения факела и не превышало в г. Заречном 40–80 мкР/ч. В дальнейшем, в период с 1978 по 1990 г. на 2-м и 3-м энергоблоках были еще несколько нарушений нормальной эксплуатации блоков, которые не приводили к радиационному воздействию на население и окружающую среду [1].

Вышесказанное подтверждает необходимость осуществления постоянного радиоэкологического мониторинга за объектами, расположенными на прилегающей к действующей АЭС территории. В качестве водоема-охладителя БАЭС используется Белоярское водохранилище, которое было образовано в 1959–1963 гг. путем зарегулирования русла реки Пышма. Радиоэкологическое обследование водоема-охладителя перед пуском блока БН-800 (нулевой уровень) было проведено в 2014 г., результаты которого опубликованы в № 2 данного журнала за 2016 г. Цель данной работы – в сравнительном аспекте провести анализ результатов обследования Белоярского водохранилища до и после пуска БН-800 для выяснения влияния нового энергоблока на радиоэкологическое состояние водоема-охладителя.

Материал и методы

Координаты точек отбора проб определяли при помощи спутниковой навигационной системы GPS (табл. 1). Пробы воды для анализов на содержание радионуклидов отбирали в полиэтиленовые емкости и сразу подкисляли азотной кислотой, предотвращая сорбцию радионуклидов на стенках сосудов. Для получения объективных результатов все пробы воды отбирали в двух повторностях по 150 л в каждой. Подготовка проб воды заключалась в выпаривании воды до сухого остатка. Сухой остаток помещали в муфельную печь при $t = 450^\circ\text{C}$ на 8 ч. После остывания остаток растирали пестиком до мелкодисперстного порошка.

Макрофиты (рдест гребенчатый, роголистник темно-зеленый, спирогира, кладофора) отбирали по 3–5 кг сырой массы на повторность. Растения отмывали от загрязнений, взвешивали и высушивали до воздушно-сухого состояния, после чего озоляли в муфельной печи при $t = 450^\circ\text{C}$.

flame travel and did not exceed 40–80 $\mu\text{R/hr}$ in Zarechny. Later on there were also several damages in the 2nd and 3rd units within 1978–1990 which did not lead to irradiation of population and environment [1].

The above mentioned information confirms the necessity of constant radioecological monitoring of the objects located at the operating NPP territory. The Beloyarsk artificial lake created in 1959–1963 by construction of a dam in the Pyshma River serves as a cooling pond for BNPP. A radioecological study of the cooling pond was performed in 2014 before the BN-800 Unit commissioning (zero level). Its results were published in the issue No. 2 of the present journal in 2016. The objective of the work is to compare the results of the Beloyarsk artificial lake studies before and after the BN-800 Unit commissioning to determine the effect of the new unit on the cooling pond radioecological state.

Materials and Methods

Geographic coordinates for sampling points were defined using GPS (Table 1). Water samples for radionuclides analysis were collected into polyethylene containers and acidified straight away with hydrogen nitrate preventing radionuclides sorption on containers walls. Water was sampled in an amount of 150 L, twice to get unbiased results. Samples preparation involved water evaporation to solid residue state. The solid residue was placed into the muffle oven at $t = 450^\circ\text{C}$ for 8 hr. After cooling down the residue was pestled to finely dispersed powder.

Macrophytes (*Potamogeton pectinatus*, *Ceratophyllum demersum*, *Spirogyra*, *Cladophora*) were sampled in 3–5 kg of the raw mass, also repeatedly. The plants were washed clean, weighed and dried to air-dried state, then ashed in the muffle oven at $t = 450^\circ\text{C}$.

Instrumental methods were used to detect ^{137}Cs in samples of the environmental media. The measurements were done using low-background semiconductor gamma-spectrometer "Ortec" (the USA) with coaxial detection system based on highly purified germanium (HPGe), with 40% efficiency, measurement error less than 10% and lower detection limit 0.005 Bq/kg considering water concentration.

^{90}Sr was detected in samples with low activity using radiochemical method based

Для определения содержания ^{137}Cs в образцах природных сред использовали инструментальные методы. Измерения проводили на низкофоновом полупроводниковом гамма-спектрометре фирмы «Ortec» (США) с коаксиальной детекторной системой на базе высокоочищенного германия (HPGe) с эффективностью 40 % при ошибке измерения не более 10 % и нижнем пределе обнаружения с учетом концентрирования воды 0,005 Бк/кг.

Определение ^{90}Sr в образцах с низкой активностью проводили радиохимическим методом, основанном на выщелачивании химических элементов 6-нормальной соляной кислотой с последующим осаждением оксалатов щелочно-земельных элементов и выделением из раствора оксалатов ^{90}Sr в виде карбонатов. Содержание ^{90}Sr определяли по дочернему ^{90}Y . Измерение β -активности проводили на малофоновой установке УМФ-2000 с нижним пределом обнаружения с учетом концентрирования 0,02 Бк/кг и статистической ошибкой измерения не более 10 %.

Достоверность результатов достигали параллельным отбором и исследованием образцов природных сред в двух повторностях. Статистическая обработка результатов заключалась в определении среднеарифметического значения и среднего квадратичного отклонения ($M \pm \sigma$). Оценку достоверности различий данных, полученных в 2014 г. и в 2017 г., проводили с использованием двухвыборочного t-критерия Стьюдента для независимых выборок с уровнем статистической значимости 0,05.

Результаты и их анализ

Содержание техногенных радионуклидов в пробах воды. Содержание основных техногенных радионуклидов в воде Белоярского водохранилища представлено в табл. 1.

Согласно НРБ 99/2009 [3], уровни вмешательства при содержании в воде отдельных радионуклидов составляют: ^{90}Sr – 4,90 Бк/кг, ^{137}Cs – 11,0 Бк/кг. Таким образом, содержание в воде Белоярского

on chemicals leaching with 6-normal hydrochloric acid with further alkaline-earth elements oxalates subsidence and ^{90}Sr disengagement out of oxalates solution in the form of carbonates. ^{90}Sr content was defined using daughter radionuclide ^{90}Y . β -activity was measured using low-background facility UMF-2000 with lower detection limit 0.02 Bq/kg considering concentration and statistical measurement error less than 10 %.

Study validity was achieved by means of parallel sampling and repeated research. The results were statistically processed with counting average meaning and standard mean error ($M \pm s$). Significance of differences in data obtained in 2014 and 2017 was evaluated using Student's unpaired t-test with a significance level of 0.05.

Results and Discussion

Artificial radionuclides in water samples. Main artificial radionuclides in water of Beloyarsk cooling pond are presented in Table 1.

According to the radiation safety standards NRB 99/2009 [3], the intervention levels for specific water radionuclides are the following: ^{90}Sr – 4.90 Bq/kg, ^{137}Cs – 11.0 Bq/kg. Thus, amounts of the indicated radionuclides in the water of the Beloyarsk cooling pond are considerably lower than the intervention levels. ^{137}Cs volumic activity is three times as low and ^{90}Sr – twice as low as the intervention levels.

Figure 1 shows the change in artificial radionuclides concentration in the water of the Beloyarsk cooling pond from 2014 (zero level before the 4th BNPP unit commissioning) to 2017 (after the 4th BNPP unit commissioning). It demonstrates a ^{137}Cs decrease in all reference points over the indicated period. Thus, the radionuclide volumic ac-

Таблица 1

Контрольные точки отбора проб воды и макрофитов

Table 1. Water and Macrophytes Sampling Control Points

Место отбора проб Sampling Site	Предполагаемый источник поступления радионуклидов в водоем Supposed Source of Radionuclides in the Water Basin	Географические координаты точек отбора проб Sampling Points Geographic Position
р. Пышма ниже плотины The Pyshma River, area lower the dam	Интегральный сброс из водохранилища Integral discharge from the artificial lake	N 56° 78,833'; E 61° 30,865'
Район Биофизической станции Biophysical station area	Обводной канал Diversion channel	N 56° 84,045'; E 61° 31,062'
Сбросной канал 4-го энергоблока 4 th NPP Unit discharge channel	4-й энергоблок 4 th NPP Unit	N 56° 87,233'; E 61° 27,847'
Теплый залив Warm Bay	1-, 2-й и 3-й энергоблоки 1 st , 2 nd and 3 rd NPP Units	N 56° 82,493'; E 61° 32,774'

водохранилища указанных радионуклидов значительно ниже уровня вмешательства. Объемная активность ^{137}Cs на три порядка величин ниже уровня вмешательства, содержание ^{90}Sr – ниже уровня вмешательства на два порядка величин.

На рис. 1 показано изменение содержания техногенных радионуклидов в воде Белоярского водохранилища с 2014 г. (нулевой уровень перед пуском 4-го энергоблока) до 2017 г. (после ввода в эксплуатацию 4-го блока БАЭС). Показано, что во всех реперных точках за указанный период произошло снижение содержания ^{137}Cs . Так, в сбросном канале 4-го энергоблока объемная активность радионуклида снизилась в 1,4 раза, в районе Биофизической станции – в 5,9 раза ($p < 0,05$), в Теплом заливе – в 5,3 раза ($p < 0,05$), а в реке Пышма ниже плотины – в 3 раза ($p < 0,05$).

Изменения содержания ^{90}Sr в воде водохранилища за указанный период менее значительны и в отличие от ^{137}Cs не имеют общей тенденции, характерной для всех реперных точек (табл. 2). Так, в воде Теплого залива содержание ^{90}Sr осталось практически на прежнем уровне, в воде сбросного канала 4-го блока хоть и увеличилось на 21 %, но в пределах статистической погрешности. В реперных точках, расположенных в районе Биофизической станции и на реке Пышма, объемная активность ^{90}Sr уменьшилась в 1,8 ($p < 0,05$) и 2,2 раза ($p < 0,05$) соответственно.

Содержание радионуклидов в водных растениях. Водные растения поглощают поступающие

tivity decreased by 1.4 times in the 4th NPP Unit discharge channel, by 5.9 times in the Biophysical station area, by 5.3 times in the Warm Bay and by 3 times in the Pyshma River area lower the dam.

As for the changes in ^{90}Sr content in the water of the cooling pond, they are less significant over the indicated period and, unlike ^{137}Cs , do not have general tendency typical for all reference points (Table 2). Thus, ^{90}Sr stayed practically the same in the water of the Warm Bay, and, though increased by 21% in the water of the 4th NPP Unit discharge channel, stayed within statistical error. ^{90}Sr volumic activity decreased by 1.8 and 2.2 times in the reference points of the Biophysical station area and the River Pyshma, respectively.

Radionuclides in aquatic plants. Aquatic plants absorb radionuclides released into the water environment. In this regard the concentration of many radionuclides may stay high enough in plants tissues for a long period of time exceeding their concentration in water by several orders of magnitude [8]. ^{90}Sr and ^{137}Cs content in aquatic plants of the Beloyarsk cooling pond is presented in Table 3.

Four plant species of the cooling pond were selected for research in 2017. They are *Potamogeton pectinatus*, *Ceratophyl-*

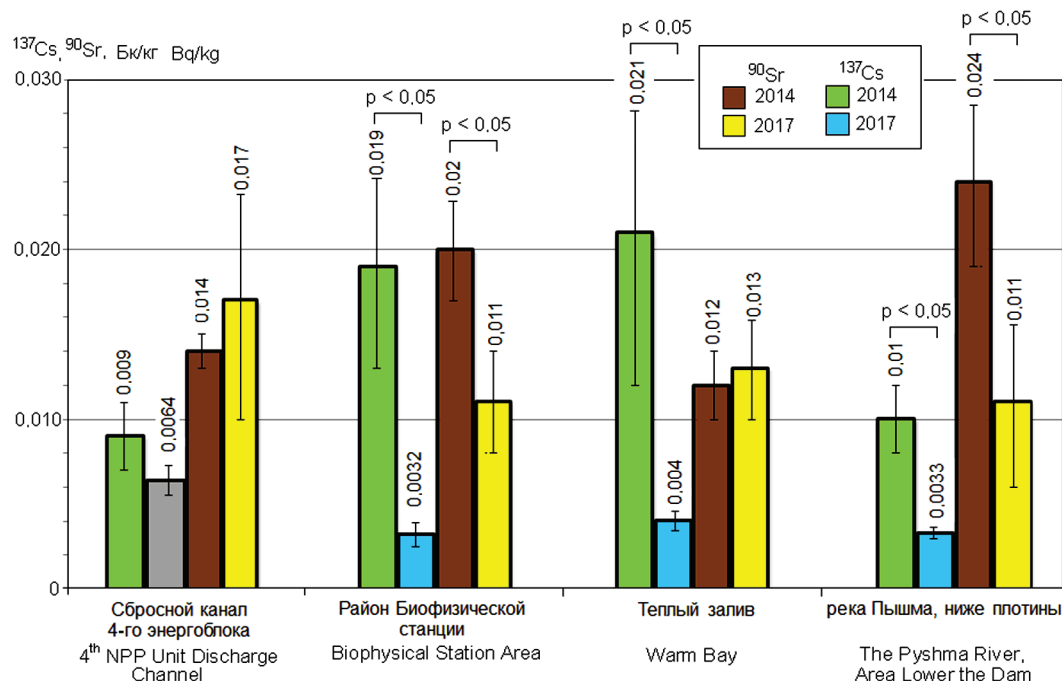


Рис. 1. Содержание радионуклидов в воде водоема-охладителя Белоярской АЭС в 2014 г. и 2017 г.

Fig. 1. Radionuclides Content in the Water of the Beloyarsk NPP Cooling Pond in 2014 and 2017.

Таблица 2

Содержание радионуклидов в воде Белоярского водохранилища
Table 2. Radionuclides Content in the Water of the Beloyarsk Artificial Lake

Место отбора проб Sampling Site	Проба Sample	Радионуклид, Бк/кг Radionuclide, Bq/kg	
		¹³⁷ Cs	⁹⁰ Sr
Сбросной канал 4-го энергоблока 4 th NPP Unit discharge channel	Повторная № 1 Repeated sample No. 1	0.0073 ± 0.00068	0.024 ± 0.002
	Повторная № 2 Repeated sample No. 2	0.0055 ± 0.00045	0.010 ± 0.0007
	Средняя Average sample	0.0064 ± 0.0009	0.017 ± 0.007
Район Биофизической станции Biophysical station area	Повторная № 1 Repeated sample No. 1	0.0025 ± 0.00037	0.014 ± 0.0009
	Повторная № 2 Repeated sample No. 2	0.0039 ± 0.00034	0.008 ± 0.0005
	Средняя Average sample	0.0032 ± 0.0007	0.011 ± 0.003
Теплый залив Warm Bay	Повторная № 1 Repeated sample No. 1	0.0045 ± 0.00031	0.010 ± 0.0007
	Повторная № 2 Repeated sample No. 2	0.0034 ± 0.00045	0.016 ± 0.001
	Средняя Average sample	0.0040 ± 0.0006	0.013 ± 0.003
р. Пышма, ниже плотины The Pyshma River, area lower the dam	Повторная № 1 Repeated sample No. 1	0.0029 ± 0.00039	0.006 ± 0.0004
	Повторная № 2 Repeated sample No. 2	0.0036 ± 0.00028	0.016 ± 0.001
	Средняя Average sample	0.0033 ± 0.00035	0.011 ± 0.005

в водную среду радионуклиды, при этом концентрация многих из них в тканях растений может длительное время поддерживаться на высоком уровне, превышающем на порядки величин их концентрацию в воде [8]. Содержание ⁹⁰Sr и ¹³⁷Cs в водных растениях Белоярского водохранилища показано в табл. 3.

В 2017 г. на водохранилище отобраны для исследования четыре вида водной растительности: рдест гребенчатый, роголистник темно-зеленый, спирогира, кладофора. Показательно, что в ряде реперных точек для исследования удалось отобрать аналогичные виды растений. Рдест гребенчатый отобран в сбросном канале 4-го блока и реке Пышма. Установлено, что в растениях из реки Пышма содержание ⁹⁰Sr в 1,4 раза, а ¹³⁷Cs в 3,1 раза выше, чем в рдесте гребенчатом из сбросного канала 4-го блока. Роголистник темно-зеленый исследован в районе Биофизической станции и Теплом заливе. При этом содержание ¹³⁷Cs в 2,7 раза выше в растениях, отобранных из Теплого залива, а содержание ⁹⁰Sr, напротив, в 1,7 раза оказалось выше в роголистнике в районе Биофизической станции.

В 2014 г. из-за неблагоприятных погодных условий в достаточном количестве удалось отобрать и исследовать только два вида водных растений: роголистник темно-зеленый из Теплого залива и рдест гребенчатый из Промливневого канала.

lum demersum, Spirogyra and Cladophora. It is revealing that it was possible to select similar plant species in a number of reference points. Potamogeton pectinatus was sampled in the 4th NPP Unit discharge channel and the Pyshma River. It is found that plants from the Pyshma River had 1.4 times ⁹⁰Sr and 3.1 times ¹³⁷Cs higher concentration than Potamogeton pectinatus from the 4th NPP Unit discharge channel. Ceratophyllum demersum was studied in the Biophysical station area and the Warm Bay. Herewith, ¹³⁷Cs concentration was 2.7-fold higher in the plants from the Warm Bay in contrast to ⁹⁰Sr which appeared to be 1.7-fold higher in Ceratophyllum from the Biophysical station area.

In 2014 due to unfavourable weather conditions it was possible to sample sufficiently and study only two plant species: Ceratophyllum demersum from the Warm Bay and Potamogeton pectinatus from the Industrial-storm water channel. Ceratophyllum demersum from the Warm Bay had almost similar ¹³⁷Cs for 2014 and 2017, with a little difference within statistical error. As for ⁹⁰Sr, there are significant differences. ⁹⁰Sr content was 4.3 times higher ($p < 0.05$) in 2014 comparing to 2017 (Figure 2).

Таблица 3

Содержание радионуклидов в водных растениях

Table 3. Radionuclides Content in Aquatic Plants

Место отбора проб Sampling Site	Вид растения Plant Species	Проба Sample	Радионуклид, Бк/кг Radionuclide, Bq/kg	
			¹³⁷ Cs	⁹⁰ Sr
Сбросной канал 4-го энергоблока 4 th NPP Unit discharge channel	Рдест гребенчатый <i>Potamogeton</i> <i>pectinatus</i>	Повторная № 1 Repeated sample No. 1	8.7 ± 1.1	13.0 ± 1.1
		Повторная № 2 Repeated sample No. 2	12.9 ± 1.3	16.2 ± 1.3
		Средняя Average sample	10.8 ± 2.1	14.6 ± 1.6
Район Биофизической станции Biophysical station area	Роголистник темно-зеленый <i>Ceratophyllum</i> <i>demersum</i>	Повторная № 1 Repeated sample No. 1	11.5 ± 1.5	10.3 ± 0.9
		Повторная № 2 Repeated sample No. 2	12.6 ± 1.4	14.2 ± 2.1
		Средняя Average sample	12.05 ± 0.55	12.25 ± 1.95
Теплый залив Warm Bay	Роголистник темно-зеленый <i>Ceratophyllum</i> <i>demersum</i>	Повторная № 1 Repeated sample No. 1	31.9 ± 1.7	5.6 ± 0.4
		Повторная № 2 Repeated sample No. 2	33.3 ± 1.5	8.9 ± 0.7
		Средняя Average sample	32.6 ± 0.7	7.25 ± 1.65
	Спирогира <i>Spirogyra</i>	Повторная № 1 Repeated sample No. 1	21.1 ± 1.9	26.3 ± 1.2
		Повторная № 2 Repeated sample No. 2	26.6 ± 1.3	35.1 ± 4.6
		Средняя Average sample	23.85 ± 2.75	30.7 ± 4.4
	Рдест гребенчатый <i>Potamogeton</i> <i>pectinatus</i>	Повторная № 1 Repeated sample No. 1	33.4 ± 2.1	22.4 ± 2.18
		Повторная № 2 Repeated sample No. 2	33.5 ± 1.8	18.2 ± 0.67
		Средняя Average sample	33.45 ± 0.05	20.3 ± 2.1
р. Пышма, ниже плотины The Pyshma River, area lower the dam	Кладофора <i>Cladophora</i>	Повторная № 1 Repeated sample No. 1	32.8 ± 1.6	36.6 ± 3.97
		Повторная № 2 Repeated sample No. 2	28.5 ± 1.9	32.4 ± 1.96
		Средняя Average sample	30.65 ± 2.15	34.5 ± 2.1

Содержание ¹³⁷Cs в роголистнике темно-зеленом из Теплого залива в 2014 г. и 2017 г. сопоставимо между собой, небольшая разница укладывается в пределы статистической погрешности. По содержанию ⁹⁰Sr различия существенные. В 2014 г. содержание ⁹⁰Sr в 4,3 раза было выше ($p < 0,05$), чем в 2017 г. (рис. 2).

Накопительную способность растений оценивали величиной коэффициента накопления (КН), представляющего собой отношение концентрации нуклида в растениях к его концентрации в воде. КН радионуклидов в водных растениях в 2017 г. представлены на рис. 3.

Более высокие КН у всех видов водных растений получены для ¹³⁷Cs (от 1688 до 10 136 ед.). Для ⁹⁰Sr показатели КН несколько ниже – от 558 до 3136. По месту произрастания наиболее высокие КН ¹³⁷Cs

Plant accumulation capacity was evaluated using concentration factor (CR), i. e. ratio of nuclide concentration in plants to its concentration in water. Radionuclides CR in plants for 2017 is presented in Figure 3.

Higher CR for all species of aquatic plants is obtained for ¹³⁷Cs (from 1,688 to 10,136 units). ⁹⁰Sr CR is slightly lower – from 558 to 3,136. Regarding plants origin, the higher ¹³⁷Cs CR was observed for species from the Warm Bay and the Pyshma River. Regarding plant species, the higher ¹³⁷Cs CR was obtained for *Potamogeton pectinatus* (10136) and *Cladophora* (9288) from the Pyshma River; it is slightly lower for *Ceratophyllum demersum* (8150) and *Spirogyra* (5963) from the Warm Bay. ⁹⁰Sr CR appeared to be

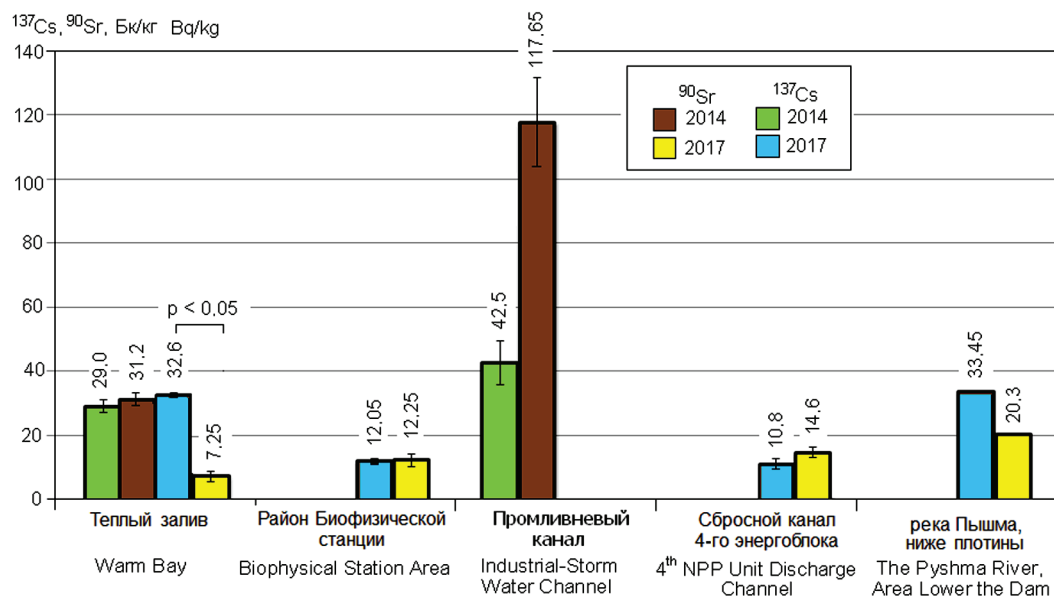


Рис. 2. Содержание радионуклидов в роголистнике темно-зеленом и рдесте гребенчатом водоема-охладителя Белоярской АЭС в 2014 г. и 2017 г.

Fig. 2. Radionuclides Content in *Ceratophyllum Demersum* and *Potamogeton Pectinatus* of the Beloyarsk NPP Cooling Pond in 2014 and 2017

наблюдались у растений из Теплого залива и реки Пышма. По видам растений высокие значения КН ^{137}Cs получены для рдеста гребенчатого (10 136) и кладофоры (9288) из реки Пышма, несколько ниже – для роголистника темно-зеленого (8150)

lower: 3,136 for *Cladophora* from the Pyshma River, 2,362 for *Spirogyra* from the Warm Bay. Yet lower CR was observed for *Ceratophyllum demersum* from the Biophysical station area (^{137}Cs – 3,766 units and ^{90}Sr – 1,114

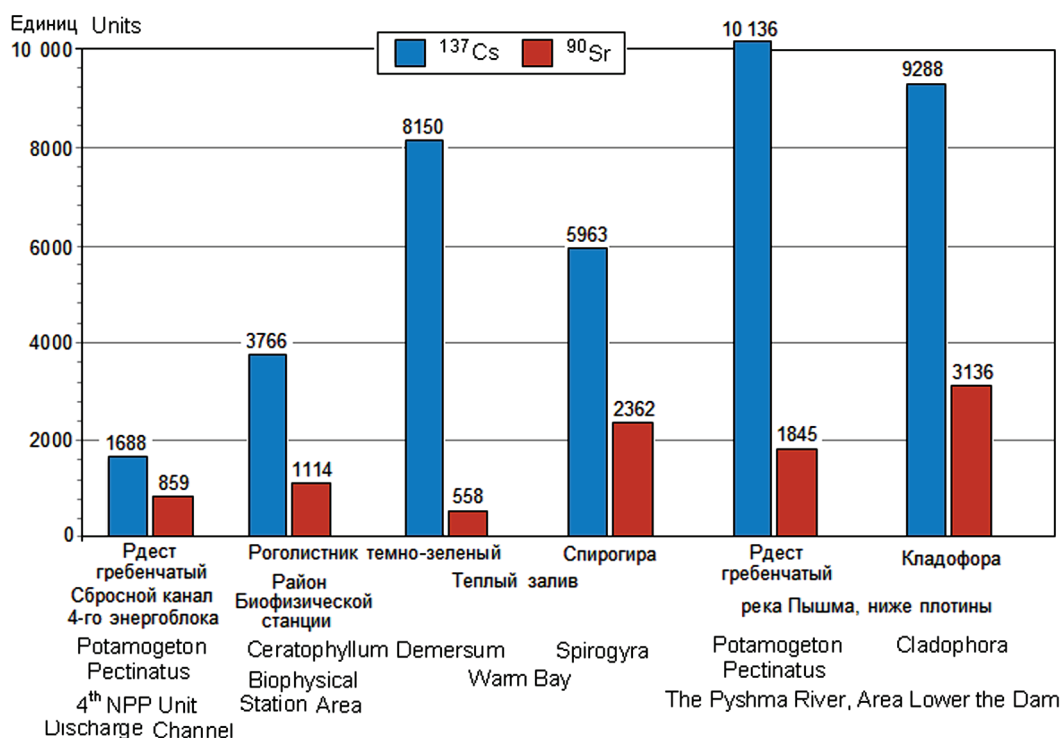


Рис. 3. Коэффициенты накопления радионуклидов в водных растениях водоема-охладителя Белоярской АЭС.

Fig. 3. Concentration factors of radionuclides in Aquatic Plants of the Beloyarsk NPP Cooling Pond.

и спирогиры (5963) из Теплого залива. Для ^{90}Sr КН оказались более низкими, так у кладофоры из реки Пышма КН составил 3136, у спирогиры из Теплого залива – 2362. Еще более низкие КН были отмечены у роголистника темно-зеленого в районе Биофизической станции (3766 ед. по ^{137}Cs и 1114 ед. по ^{90}Sr) и рдеста гребенчатого из сбросного канала 4-го энергоблока (1688 ед. по ^{137}Cs и 859 ед. по ^{90}Sr).

По сравнению с 2014 г. в 2017 г. КН в целом для ^{137}Cs несколько выросли, а для ^{90}Sr – снизились. Так, для роголистника темно-зеленого из Теплого залива КН по ^{137}Cs увеличился в 5,9 раза, а по ^{90}Sr , напротив, уменьшился в 4,7 раза. Для рдеста гребенчатого из Промливневого канала аналога в 2017 г. нет, а в 2014 г. его КН составили 2656 ед. по ^{137}Cs и 4706 ед. по ^{90}Sr .

Обсуждение. Известно, что радионуклиды в компонентах пресноводных экосистем распределяются неравномерно. На основании многолетних натурных исследований, было установлено, что основным депо радионуклидов в пресноводных водоемах являются донные отложения, а в реках – пойменные почвы и донные отложения пойменных водоемов, которые поглощают более 80% радиоактивных веществ, затем следует водная компонента (в пределах от долей процента до 20%) и, наконец, гидробионты (так, макрофиты могут аккумулировать в общей сложности доли процента от суммарной активности в водоеме). Но при этом следует учитывать, что донные отложения хоть и накапливают значительное количество радионуклидов, но отражают их интегральные запасы, аккумулированные за многолетний период существования водоема. Более оперативную информацию о текущем состоянии водного объекта можно получить по результатам исследования воды и водной растительности. Результаты исследования воды отражают в основном свежие загрязнения, а макрофиты аккумулируют радионуклиды в течение вегетативного периода. Результаты исследования воды в 2017 г. показывают, что, несмотря на ввод дополнительных мощностей на БАЭС, во всех реперных точках (включая сбросной канал 4-го энергоблока) по сравнению с 2014 г. наблюдалось существенное снижение содержания ^{137}Cs в воде в 1,4–5,9 раза, что указывает на отсутствие дополнительного поступления радионуклида в водоем-охладитель после пуска в эксплуатацию 4-го энергоблока.

Изменения содержания ^{90}Sr менее значимы и не имеют общевыраженной тенденции. В воде Теплого залива содержание ^{90}Sr не изменилось, в воде сбросного канала 4-го блока – незначительно увеличилось в пределах статистической погрешности, а в районе Биофизической станции и реке Пышма – уменьшилось в 1,8 и 2,2 раза со-

units) and *Potamogeton pectinatus* from the 4th NPP Unit discharge channel (^{137}Cs – 1,688 units and ^{90}Sr – 859 units).

In general, ^{137}Cs CR slightly increased and ^{90}Sr CR decreased in 2017 comparing to 2014. Thus, ^{137}Cs CR increased by 5.9 times whereas ^{90}Sr CR decreased by 4.7 times for *Ceratophyllum demersum* from the Warm Bay. There was impossible to compare CR for *Potamogeton pectinatus* from Industrial-storm water channel in 2017, but its ^{137}Cs CR was 2,656 units and ^{90}Sr CR – 4,706 units in 2014.

Discussion. It is known that radionuclides in freshwater ecosystems components are distributed unevenly. Long-standing nature research has found that the main radionuclides depots in freshwater lakes are benthal deposits, in rivers – flood plain soils and flood plain lakes benthal deposits which absorb over 80% of radioactive substances. They are followed by water component (from a fracture of a percent to 20%) and finally by hydrobionts (as macrophytes can accumulate in total fractures of a percent from the total radionuclide activity in the lake). Herewith, it should be borne in mind that benthal deposits may accumulate a significant quantity of radionuclides, but reflect their integral stocks accumulated over the long time period of the lake existence. More operative information on present state of the water object can be obtained using the results of water and aquatic plants research. Water research results reflect basically fresh contamination, while macrophytes accumulate radionuclides during the vegetative period. Despite BNPP additional unit commissioning, the results of water research in 2017 showed that all reference points (including the 4th NPP Unit discharge channel) had a considerable ^{137}Cs decrease by 1.4–5.9 times in the water comparing to 2014, i. e. indicating the absence of additional radionuclides release into the cooling pond after the 4th Unit commissioning.

^{90}Sr changes were less considerable, without clear trends. ^{90}Sr concentration did not change in the water of the Warm Bay, increased slightly within statistical error in the water of the 4th NPP Unit discharge channel, decreased by 1.8 and 2.2 times in the Bio-physical station area and the Pyshma River, respectively. Such different scenarios can be explained by different mechanisms of radionuclides release into the cooling pond. If

ответственно. Такое разное поведение радионуклидов можно объяснить разными механизмами их поступления в водоем-охладитель. Если основным путем поступления ^{137}Cs в водоем-охладитель всегда считался Промливневый канал, т. е. смывы с территории станции, напротив, ^{90}Sr имеет в основном глобальное происхождение и не связан с деятельностью атомной станции.

Отсутствие дополнительного поступления радионуклидов с 4-го энергоблока подтверждается также относительно низким содержанием последних в водных растениях сбросного канала. Пробы рдеста гребенчатого были отобраны параллельно в сбросном канале 4-го блока и реке Пышма ниже плотины, где интегрируются все сбросы с водоема-охладителя. В результате содержание ^{137}Cs в рдесте гребенчатом из сбросного канала оказалось в 3,1 раза ниже, а ^{90}Sr – в 1,4 раза ниже, чем из реки Пышма.

Динамика изменения содержания радионуклидов в водоеме-охладителе в период 2014–2017 гг. полностью согласуется с многолетними процессами, происходящими в данной водной экосистеме. Так, по результатам углубленного радиоэкологического обследования водоема-охладителя в 2011 г. и в сравнительном аспекте с ранее проведенными многолетними наблюдениями в 1976–1987 гг. было показано, что на протяжении более чем 20-летнего периода произошло существенное снижение содержания радионуклидов в основных компонентах водоема-охладителя БАЭС. Объемная активность ^{60}Co в воде Теплого залива уменьшилась в 800 раз и более, в Промливневом канале – в 5600 раз. Объемная активность ^{137}Cs в воде Теплого залива уменьшилась более чем в 100 раз, а в воде из Промливневого канала – снизилась в 386 раз. Объемная активность ^{90}Sr в тех же точках снизилась в 3 и 5,7 раза соответственно. Столь существенные изменения радиоэкологического состояния водоема-охладителя в 2011 г. по сравнению с 1976–1987 гг. стали возможны под влиянием ряда причин. Во-первых, вывод из эксплуатации 1-го и 2-го блоков БАЭС. Во-вторых, как результат работы в большом временном диапазоне механизмов самоочищения водной экосистемы от радионуклидов за счет распада радиоактивных веществ, а также механизмов перераспределения радионуклидов из воды в другие компоненты, прежде всего – в донные отложения [7].

Таким образом, ввод в эксплуатацию энергоблока БН-800 БАЭС не сопровождался дополнительной радиационной нагрузкой на водоем-охладитель и не оказывал отрицательного влияния на процессы самоочищения, которые наметились в данной водной экосистеме после вывода из эксплуатации 1-го и 2-го блоков БАЭС.

Industrial-storm water channel has always been considered as a main source of ^{137}Cs entry into the cooling pond, i. e. washouts from the station territory; ^{90}Sr , on the contrary, has mainly a global origin and is not related to the NPP operation.

Absence of additional radionuclides from the 4th NPP Unit is also confirmed by their relatively low concentration in the aquatic plants of the discharge channel. *Potamogeton pectinatus* was sampled simultaneously in the 4th NPP Unit discharge channel and the Pyshma River area below the dam where all discharges from the cooling pond are integrated. The content of ^{137}Cs and ^{90}Sr in *Potamogeton pectinatus* from the 4th NPP Unit discharge channel was 3.1 and 1.4 times lower than from the Pyshma River, respectively.

Changes of radionuclides concentrations in the cooling pond over the period of 2014–2017 are completely consistent with long-standing processes of the present water ecosystem. Thus, advanced radioecological research of the cooling pond in 2011 comparing to earlier long-time observations in 1976–1987 showed a considerable decrease in radionuclides concentration in main components of the BNPP cooling pond over more than 20-year period. ^{60}Co volumic activity in the water of the Warm Bay decreased by 800 times and more, in Industrial-storm water channel – by 5,600 times. ^{137}Cs volumic activity in the water of the Warm Bay decreased by over 100 times and in Industrial-storm water channel – by 386 times. ^{90}Sr volumic activity in the same points decreased by 3 and 5.7 times, respectively. Such considerable changes in radioecological state of the cooling pond in 2011 comparing to 1976–1987 became possible due to a number of reasons. Firstly, 1st and 2nd BNPP Units were decommissioned. Secondly, it was the result of long-time work of mechanisms of water ecosystem natural purification from radionuclides by radioactive substances decay as well as mechanisms of radionuclides redistribution from water into other components, to benthal deposits above all [7].

Thus, the BN-800 Unit commissioning was not associated with additional radiation load on the BNPP cooling pond and did not deleteriously affect the natural purification processes started after BNPP 1st and 2nd Units decommissioning.

Выводы

1. После ввода в эксплуатацию энергоблока БН-800 в воде Белоярского водохранилища наблюдалось снижение содержания ^{137}Cs в 1,4–5,9 раза по сравнению с 2014 г. (нулевой уровень перед пуском энергоблока), что свидетельствует об отсутствии дополнительного поступления радионуклида в водоем-охладитель.

2. Изменения содержания ^{90}Sr менее значимы и не имеют общевыраженной тенденции. Это объясняется разными механизмами поступления радионуклидов в водоем-охладитель. Основным путем поступления ^{137}Cs в водоем-охладитель всегда являлся Промливневый канал, т.е. смывы с территории станции. ^{90}Sr , напротив, имеет в основном глобальное происхождение и не связан с деятельностью атомной станции.

3. Отсутствие дополнительного поступления радионуклидов с 4-го энергоблока БН-800 подтверждается результатами исследования параллельных проб водных растений из сбросного канала 4-го энергоблока и реки Пышма ниже плотины, где интегрируются все сбросы с водоема-охладителя. Содержание ^{137}Cs в рдесте гребенчатом из сбросного канала оказалось в 3,1 раза ниже, а ^{90}Sr – в 1,4 раза ниже, чем из реки Пышма.

4. Динамика изменения содержания радионуклидов в водоеме-охладителе в период 2014–2017 гг. в полной мере согласуется с общими процессами самоочищения, которые стали возможны в данной водной экосистеме после вывода из эксплуатации 1-го и 2-го блоков Белоярской АЭС.

Литература

1. Колтик И.И. Атомные электростанции и радиационная безопасность. Екатеринбург : УГТУ-УПИ, 2001. 368 с.
2. Костин В.И., Васильев Б.А. Задачи сооружения БН-800 и возможности создания перспективных быстрых реакторов // Атом. энергия. 2007. Т. 102, № 1. С. 21–26.
3. Нормы радиационной безопасности (НРБ 99/2009): Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы (СанПиН 2.6.1.2523–09) : утв. и введены в действие от 01.09.2009 г. М. : Федер. центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. 100 с.
4. Ошканов Н.Н., Носков Ю.В., Баканов М.В. [и др.]. О сооружении энергоблока № 4 Белоярской АЭС с реактором БН-800 // Изв. высш. учеб. заведений. Ядер. энергетика. 2005. № 1. С. 10–12.
5. Поплавский В.М., Чебесков А.Н., Матвеев В.И. БН-800 как новый этап в развитии быстрых натри-

Conclusion

1. After BN-800 commissioning, ^{137}Cs decreased by 1.4–5.9 times in the water of the Beloyarsk artificial lake comparing to 2014 (zero level before the unit commissioning) confirming the absence of additional radionuclides entry into the cooling pond.

2. Changes in ^{90}Sr content are less considerable and have no general trends, which can be explained by different mechanisms of radionuclides release into the cooling pond. Industrial-storm water channel has always been a main source of ^{137}Cs entry into the cooling pond, i. e. washouts from the station territory; ^{90}Sr , on the contrary, has mainly a global origin and is not related to the NPP activity.

3. Absence of additional entry of the BN-800 Unit radionuclides is also confirmed by research of parallel samples of the aquatic plants from the 4th NPP discharge channel and the Pyshma River area lower the dam where all discharges from the cooling pond are integrated. The content of ^{137}Cs and ^{90}Sr in *Potamogeton pectinatus* from the 4th NPP Unit discharge channel was 3.1 and 1.4 times lower than from the Pyshma River, respectively.

4. Changes in radionuclides concentrations in the cooling pond over the period of 2014–2017 are completely consistent with general processes of purification, which became possible in the present water ecosystem due to the 1st and 2nd BNPP Units decommissioning.

References

1. Koltik I.I. Atomnye elektrostantsii i radiatsionnaya bezopasnost [Nuclear Power Plants and Radiation Safety]. Ekaterinburg. 2001. 368 p. (In Russ.)
2. Kostin V.I., Vasil'yev B.A. Problems of BN-800 construction and the possibilities of developing advanced fast reactors. *Atomic Energy*. 2007. Vol. 102, N 1. Pp. 21–26.
3. Normy radiatsionnoi bezopasnosti (NRB 99/2009): Sanitarno-jepidemiologicheskie pravila i normativy (SanPiN 2.6.1.2523–09) [Radiation safety regulations (NRB-99/2009) : Sanitary and epidemiological requirements and codes 2.6.1.2523–09]. Moskva. 2009. 100 p. (In Russ.)
4. Oshkanov N.N., Noskov Yu.V., Bakanov M.V. [et al.]. O sooruzhenii energobloka N4 Beloyarskoi AES s reaktorom BN-800. [BN-800 Reactor Beloyarsk 4 Construction]. *Izvestia Vysshikh Uchebnykh Zawedeniy. Yadernaya Energetika* [Higher Education Establishments Proceedings. Nuclear Engineering]. 2005. N 1. Pp. 10–12. (In Russ.)
5. Poplavskii V.M., Chebeskov A.N., Matveev V.I. BN-800 as a new stage in the development of fast sodium-cooled reactors. *Atomic Energy*. 2004. Vol. 96, N 6. Pp. 386–390.

евых реакторов // Атом. энергия. 2004. Т. 96, № 6. С. 426–431.

6. Сараев О.М., Носков Ю.В., Зверев Д.Л. [и др.]. Обоснование проекта и состояние сооружения БН-800 // Атом. энергия. 2010. Т. 108, № 4. С. 197–200.

7. Трапезников А.В., Трапезникова В.Н., Коржавин А.В. Динамика радиоэкологического состояния пресноводных экосистем, подверженных многолетнему воздействию атомной электростанции в границах наблюдаемой зоны // Радиационная биология. Радиоэкология. 2015. Т. 55, № 3. С. 302–313.

8. Harvey R.S. Temperature effects on the sorption of ^{137}Cs , ^{85}Sr and ^{65}Zn by freshwater shrimp // Radionuclides in ecosystems : Proc. 3th Nat. Symp. Radioecol., Oak Ridge, TN, 10–12 May 1971. Springfield, 1971. Vol. 1. P. 599–602.

6. Saraev O.M., Noskov Y.V., Zverev D.L. [et al.]. BN-800 design validation and construction status. *Atomic Energy*. 2010. Vol. 108, N4. Pp. 248–253.

7. Trapeznikov A.V., Trapeznikova V.N., Korzhavin A.V. Dinamika radiojelogicheskogo sostojanija presnovodnyh jekosistem, podverzhennyh mnogoletnemu vozdejstvu atomnoj jelektrostantsii v granicah nabljudaeмой zony [Dynamics of Radioecological State of the Fresh-Water Ecosystems Affected by a Long-Term Impact from Nuclear Power Plant in the Frontiers of the Zone under Observation]. *Radiacionnaja biologija. Radiojelogija* [Radiation Biology. Radioecology]. 2015. Vol. 55, N3. Pp. 302–313. (In Russ.)

8. Harvey R.S. Temperature effects on the sorption of ^{137}Cs , ^{85}Sr and ^{65}Zn by freshwater shrimp. *Radionuclides in ecosystems*: Proc. 3th Nat. Symp. Radioecol., Oak Ridge, TN, 10–12 May 1971. Springfield, 1971. Vol. 1. P. 599–602.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи. Отбор проб материала из водоема-охладителя, пробоподготовка и измерение концентраций ^{137}Cs и ^{90}Sr в воде и водных растениях, а также интерпретация результатов выполнены в рамках государственного задания Института экологии растений и животных УрО РАН.

Поступила 17.04.2018 г.

Для цитирования. Коржавин А.В., Трапезникова В.Н., Трапезников А.В., Николкин В.Н., Платаев А.П. Первые результаты радиоэкологического исследования водоема-охладителя Белоярской АЭС после ввода в эксплуатацию 4-го энергоблока БН-800 // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2018. № 2. С. 70–82. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-70-82

Authors declare the absence of existing and potential conflicts of interest concerning the article publication. Sampling from the cooling pond, sample preparation, ^{137}Cs and ^{90}Sr concentration measurement in water and aquatic plants as well as interpretation of results are performed in the framework of the State Task of the Institute of Plant and Animal Ecology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences.

Received 17.04.2018

For citing. Korzhavin A.V., Trapeznikova V.N., Trapeznikov A.V., Nikolkin V.N., Plataev A.P. Pervye rezul'taty radioekologicheskogo issledovaniya vodoema-okhladitelya Beloyarskoi AES posle vvida v ekspluatatsiyu 4-go energobloka BN-800. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2018. N 2. Pp. 70–82. (In Russ.)

Korzhavin A.V., Trapeznikova V.N., Trapeznikov A.V., Nikolkin V.N., Plataev A.P. First results of the radioecological research of the Beloyarsk NPP cooling pond after the 4th Unit BN-800 commissioning. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2018. N2. Pp. 70–82. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-70-82

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ВОСПОЛНЕНИИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ ОХЛАЖДЕННЫМ ГИПЕРТОНИЧЕСКИМ РАСТВОРОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹ Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины
(Россия, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4);

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6)

Актуальность. Известна высокая эффективность гипертонических (гиперосмолярных) растворов при острой кровопотере. Однако данные об изменениях в организме, развивающихся в результате инфузии таких препаратов (в том числе охлажденных) при оказании помощи после острой кровопотери, ограничены или отсутствуют, что усложняет разработку тактики их применения, особенно в условиях чрезвычайных ситуаций при низких температурах воздуха.

Цель – в опытах на животных выявить особенности функциональных и лабораторных показателей в результате инфузии теплого (+22 °С) или охлажденного (–3 °С) гипертонического раствора на основе гидроксипропилкрахмала и натрия хлорида («ГиперХаэс», ГХ) при острой кровопотере 50 % объема циркулирующей крови (ОЦК).

Методика. Животным (20 овец-самцов) моделировали кровопотерю, после чего их распределяли по 5 особей на 2 опытные и 2 контрольные группы. Овец в 1-й опытной группе на 15 мин помещали в термокамеру с температурой воздуха –7 °С, далее им при тех же условиях внутривенно через яремную вену одноразовым шприцем (объем 20 мл) равномерно со скоростью 60 мл/мин вливали охлажденный ГХ в дозе 4 мл/кг массы тела и оставляли в этой же термокамере до общего времени нахождения в ней 1 ч. Особям во 2-й опытной группе в соответствующие периоды эксперимента при внешней температуре +22 °С вводили эквивалентный объем теплого препарата. Через 1 ч после начала инфузии всем животным при температуре воздуха +22 °С внутривенно вливали коллоидный раствор на основе гидроксипропилкрахмала («Волювен», ВВ). В течение 1 сут оценивали динамику ректальной температуры, артериального давления, частоты сердечных сокращений, осмолярности плазмы крови, содержания в ней осмотически активных компонентов, количественных показателей красной крови.

Результаты и их анализ. Животные, находившиеся при температуре +22 °С или в термокамере при –7 °С, погибли через (82 ± 3) и (70 ± 5) мин ($p < 0,05$) после начала эксфузии крови соответственно. Внутривенные вливания теплого или охлажденного ГХ обеспечили выживаемость в 100 % случаев. В результате кровопотери и инфузии охлажденного ГХ с последующим нахождением в термокамере ректальная температура у овец снизилась на 4,9 °С (14,2%, $p < 0,05$) относительно исходных значений. Через 2 и 4 мин после инфузии охлажденного или теплого ГХ повышалось систолическое артериальное давление на 24,9 ($p < 0,05$) и 14,9% ($p < 0,05$) соответственно и восстанавливалось до исходного уровня в течение последующих 40 мин. Вливание ВВ способствовало стабилизации артериального давления в течение 1 сут после инфузии ГХ. Кровопотеря в 2,1 раза ($p < 0,05$) повышала ЧСС, инфузии ГХ незначительно уменьшали выраженность тахикардии. В течение 10 мин после введения охлажденного ГХ динамика частоты сердечных сокращений была менее стабильной. Инфузия теплого или охлажденного ГХ повышала осмолярность плазмы крови на 9,5–9,9% ($p < 0,05$), что было связано с увеличением в крови концентрации натрия и глюкозы. Инфузия ВВ снижала осмолярность плазмы крови, которая к исходу 1-х суток после инфузии ГХ не отличалась от исходных значений. Кровопотеря, инфузия ГХ и ВВ уменьшали количественные показатели красной крови в результате удаления эритроцитов из сосудистого русла, а также компенсаторной и постинфузионной гемодилюции.

Заключение. Инфузия теплого или охлажденного гипертонического раствора «ГиперХаэс» обеспечивает выживание экспериментальных животных в постгеморрагический период. Положительный эффект препарата связан с компенсаторной и постинфузионной гемодилюцией (в том числе за счет повышения осмолярности плазмы крови), а также с повышенным функционированием сердечно-сосудистой системы. Особенностью эффектов охлажденного ГХ является более ранний и выраженный подъем артериального давления. Наличие изменений функциональных и лабораторных показателей после инфузии теплого или охлажденного ГХ требует разработки надежной системы эвакуации раненых из зоны чрезвычайной ситуации для проведения более раннего и полного объема лечебно-диагностических мероприятий.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, острая кровопотеря, инфузия, охлажденный гипертонический раствор, овцы.

Крупин Алексей Владимирович – ст. науч. сотр., Гос. науч.-исслед. испытат. ин-т воен. медицины (Россия, 195043, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4), e-mail: gniiivm_2@mail.ru;

✉ Шперлинг Игорь Алексеевич – д-р мед. наук проф., нач. науч.-исслед. упр., Гос. науч.-исслед. испытат. ин-т воен. медицины (Россия, 195043, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4), e-mail: gniiivm_2@mail.ru;

Романов Павел Алексеевич – канд. мед. наук, нач. науч.-исслед. отд., Гос. науч.-исслед. испытат. ин-т воен. медицины (Россия, 195043, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4), e-mail: gniiivm_2@mail.ru;

Шперлинг Максим Игоревич – курсант Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6).

CHANGE OF FUNCTIONAL AND LABORATORY PARAMETERS AFTER COMPENSATION OF ACUTE BLOOD LOSS WITH COOLED HYPERTONIC SOLUTION IN EXPERIMENT

¹ State Scientific Research Testing Institute of the Military Medicine

(4 Lesoparkovaya Str., St. Petersburg, 195043, Russia);

² Kirov Military Medical Academy (6 Academic Lebedeva Str., S. Petersburg, 194044, Russia)

Relevance. High efficiency of hypertonic (hyperosmolar) solutions in acute blood loss is known. However, data on changes in the body, developing as a result of infusion of such drugs (including cooled) in the providing of care after acute blood loss is limited or absent. This fact complicates the development of tactics in their use, especially in emergency situations at low temperatures.

Intention. To reveal features of functional and laboratory indicators in experiments on animals as a result of infusion of warm (+22 °C) or the cooled (–3 °C) hypertonic solution based on hydroxyethyl starch and sodium chloride (HyperHAES, further – HHES) at the acute blood loss of 50 % of blood volume (BV).

Methodology. Animals (20 male sheep) with modeled blood loss were distributed into 2 experimental and 2 control groups of 5 animals each. Sheep in the 1st experimental group were placed in the heat chamber with temperature –7 °C for 15 min. Then they underwent the intravenous infusion of a cooled HHES at a dose of 4 ml/kg of weight through the jugular vein with a disposable syringe (volume 20 ml) evenly with a speed of 60 ml per minute. After that they were left in the heat chamber until the time of 1 hour in total. Individuals in the 2nd experimental group were injected with an equivalent volume of warm solution during the corresponding periods of the experiment at an external temperature of +22 °C. 1 hour after beginning of the infusion all animals were intravenously injected with colloidal solution based on hydroxyethyl starch (“Voluven”) at an external temperature of +22 °C. During 1 day the dynamics of rectal temperature, arterial pressure, heart rate and respiratory movements, osmolality of blood plasma and content of osmotically active components, quantitative indicators of red blood were evaluated.

Results. Animals at a temperature of +22 °C or at a temperature of –7 °C died in (82 ± 3) min and (70 ± 5) min ($p < 0.05$) respectively after the start of exsusion. Intravenous fluids (warm or cooled HHES) ensured the survival in 100 % of cases. As a result of blood loss, subsequent infusion of cooled HHES and following presence in the heat chamber, rectal temperature in sheep decreased by 4.9 °C (14.2%, $p < 0.05$) relative to the initial values. Two and 4 min after infusion of cooled or warm HHES systolic blood pressure increased by 24.9 % ($p < 0.05$) and 14.9 % ($p < 0.05$), respectively, and were restored to the normal level during the following 40 min. Infusion of “Voluven” contributed to the stabilization of blood pressure within 1 day after infusion of HHES. Blood loss led to increased heart rate by 2.1 times ($p < 0.05$), infusion of HHES slightly reduced the severity of tachycardia. Within 10 minutes after the introduction of cooled HHES, dynamics of heart rate was less stable. Infusion of warm or cooled HHES increased osmolality of blood plasma by 9.5–9.9 % ($p < 0.05$), which was associated with an increase of sodium and glucose concentrations in blood. Infusion of “Voluven” reduced osmolality of blood plasma, which became similar to initial values at the end of Day 1 after infusion of HHES. Blood loss, infusion of HHES and “Voluven” decreased quantitative indicators of red blood via removal of red blood cells from the bloodstream, as well as compensatory and post-transfusion hemodilution.

Conclusion. The infusion of warm or cold hypertonic saline (HyperHAES) ensures the survival of experimental animals in post-hemorrhagic period. The positive effect of the drug is associated with compensatory haemodilution (including increased osmolality of blood plasma), as well as with better functioning of the cardiovascular system. Specific cooled HHES effects include an earlier and pronounced rise in blood pressure. Considering changes in functional and laboratory parameters after infusion of warm or cooled HHES, a reliable system should be developed to remove casualties from emergency areas and to take earlier and complete diagnostic and treatment measures.

Keywords: emergency, acute blood loss, infusion, cooled hypertonic solution, sheep.

Alexey Vladimirovich Krupin – Senior Research Associate, State Scientific Research Testing Institute of Military Medicine (Lesoparkovaya Str., 4, St. Petersburg, 195043, Russia), e-mail: gniiivm_2@mil.ru;

✉ Igor Alekseevich Shperling – Dr. Med. Sci. Prof., Chief of the Research Department, State Research and Test Institute of Military Medicine (Lesoparkovaya Str., 4, St. Petersburg, 195043, Russia), e-mail: gniiivm_2@mil.ru.

Pavel Alekseevich Romanov – PhD Med. Sci., head of research Department, State Scientific Research Testing Institute of Military Medicine (Lesoparkovaya Str., 4, St. Petersburg, 195043, Russia), e-mail: gniiivm_2@mil.ru;

Maxim Igorevich Shperling – student, Kirov Military Medical Academy (Acad. Lebedev Str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia).

Введение

Одной из важнейших государственных задач является снижение необоснованной смертности при чрезвычайных ситуациях (ЧС) в связи с несвоевременным оказанием медицинской помощи изначально вполне жизнеспособным людям с ранениями [2, 3]. По данным статистики, до 25 % пострадавших в ЧС составляют раненые с острой массивной кровопотерей [15–17].

Для восполнения объема циркулирующей крови (ОЦК) при острой кровопотере на месте происшествия используют кристаллоидные и коллоидные инфузионные препараты гемодинамического действия: изотонический раствор (0,9 %) натрия хлорида, раствор Рингера, реополиглюкин, препараты на основе гидроксиэтилкрахмала. В условиях ЧС, особенно в арктическом регионе или в холодное время года, оказание неотложной медицинской помощи может быть затруднено, что обусловлено климатогеографическими, организационными, медико-техническими, медико-биологическими факторами [9]. Вместе с тем, влияние холодных растворов в условиях ЧС в связи с отсутствием соответствующих температурных условий для оказания медицинской помощи может существенно отразиться на температуре тела и усугубить состояние пострадавшего.

Решением данной проблемы может служить использование достижений реанимационной помощи на догоспитальном этапе, в том числе инфузионной терапии гипертоническими растворами [2, 10]. В экспериментах на модели острой кровопотери в условиях отрицательной температуры было доказано преимущество малообъемной инфузионной терапии в аспекте сохранения температурного режима организма [9]. В доступной литературе представлены сведения о высокой эффективности гипертонических (гиперосмолярных) растворов при критических состояниях [6, 11, 19, 20]. Однако данные об изменениях в организме, развивающихся в результате инфузии таких препаратов (в том числе охлажденных) при оказании неотложной помощи после острой кровопотери, ограничены или отсутствуют, что усложняет разработку тактики их применения, особенно в условиях ЧС при низких температурах воздуха.

Цель исследования – выявить особенности функциональных и лабораторных показателей у экспериментальных животных в результате инфузии гипертонического раствора при острой кровопотере, в том числе охлажденного.

Материал и методы

Материалом исследования служили данные, полученные в результате экспериментов на овцах-самцах романовской породы массой

Introduction

One of the most important tasks of the state is to reduce unreasonable mortality in emergency situations (ES) due to the untimely provision of medical care to initially quite viable people with wounds [2, 3]. According to statistics, up to 25 % of victims in emergency situations have acute massive blood loss [15–17].

To replenish the blood volume (BV) in acute blood loss, crystalloid and colloid solutions are used at the scene: normal saline (0.9 %), Ringer's solution, rheopolyglukin, drugs based on hydroxyethyl starch. In emergency situations, especially in the Arctic region or during cold seasons, the provision of emergency medical care may be difficult, due to climatic, geographical, organizational, medico-technical, medico-biological factors [9]. However, the infusion of cold solutions in emergency situations due to the lack of appropriate temperature conditions for medical care can significantly affect the body temperature and aggravate the condition of the victim. To overcome this, achievements of emergency care at the prehospital stage can be used including infusion therapy with hypertonic solutions [2, 10]. In experiments on the model of acute blood loss in conditions of negative temperature, the advantage of low-volume infusion therapy was proved in the aspect of maintaining the temperature balance of the organism [9]. The available literature provides information on the high efficiency of hypertonic solutions in critical conditions [6, 11, 19, 20]. However, data on changes in the body, as a result of infusion of such drugs (including cooled) in the provision of emergency care after acute blood loss is limited or absent, which complicates the development of tactics of their use, especially in emergency situations at low air temperatures.

The purpose of this study was to identify the features of functional and laboratory parameters in experimental animals as a result of infusion of hypertonic solution, including cooled, in acute blood loss.

Material and methods

The data obtained as a result of experiments on sheep of the Romanov breed weighing 30–35 kg, which modeled acute blood loss with subsequent replenishment with warm (+22 °C) or cooled (–3 °C)

30–35 кг, у которых моделировали острую кровопотерю с последующим восполнением теплым (+22 °C) или охлажденным (–3 °C) инфузионным раствором «ГиперХаэс» (ГХ, рег. № ЛС-001399 от 10.06.2011 г.). Препарат представляет собой гипертонический комбинированный раствор для внутривенного введения, содержащий натрия хлорид (7,2%), гидроксипропилкрахмал (6%) и воду для инъекций, имеет осмолярность 2464 мосмоль/л, pH 3,5–6,0.

Эксперименты провели в соответствии с требованиями локального этического комитета. Острую кровопотерю моделировали в условиях операционной при температуре окружающей среды +22 °C при общем обезболивании путем внутримышечного введения препаратов «Золетил 100» и «Ксилазина» (2% раствор) в соотношении 1:5 из расчета 0,01 мл/кг массы тела. Эксфузию крови осуществляли из катетеризированной бедренной артерии аппаратным способом с помощью прибора для плазмафереза «Гемма» (Россия) со скоростью 35–40 мл/мин в объеме 50% расчетного ОЦК, равного около 7% от массы тела животного [4].

В ходе эксперимента формировали 2 опытные группы и 2 контрольные группы по 5 особей в каждой. В контрольных группах после эксфузии крови внутривенно вливали теплый (1-я опытная группа – ГХ-Т) или охлажденный (2-я опытная группа – ГХ-Х) ГХ в соотношении объемов восполнения и кровопотери, равном 0,1:1,0 [16]. Температуру охлажденного ГХ подбирали опытным путем, учитывая точку его замерзания.

По окончании эксфузии крови животных 2-й опытной группы на 15 мин помещали в термокамеру с температурой воздуха –7 °C, далее им при тех же условиях внутривенно через яремную вену одноразовым шприцем (объем 20 мл) равномерно со скоростью 60 мл/мин вливали ГХ-Х. После инфузии животных оставляли в этой же термокамере до общего времени нахождения в ней 1 ч. Особи во 1-й опытной группе в соответствующие периоды эксперимента находились в условиях операционной при температуре воздуха +22 °C.

Придерживаясь рекомендаций [16], через 1 ч после инфузии ГХ всем животным в опытных группах в условиях операционной вливали теплый (+22 °C) коллоидный раствор «Волювен» (ВВ) (рег. № П N011337/01 от 30.01.2012 г.) в соотношении объемов кровопотери и восполнения, равном 1:1. Осмолярность препарата составляла 308 мосмоль/л.

После проведения инфузионных мероприятий животные находились под наблюдением в условиях вивария при температуре окружающей

среды solution “HyperHAES” (HHES) (reg. No: LS-001399 from 10.06.2011). The drug is a combined hypertonic solution for intravenous infusion, containing sodium chloride (7.2%), hydroxyethyl starch (6%) and water for injection, has an osmolarity of 2464 mOsmol/L, pH – 3.5–6.0.

The experiments were conducted in accordance with the requirements of the local ethics committee. Acute blood loss was simulated in the operating room at a temperature of +22 °C with general anesthesia by intramuscular injection of Zolletil 100 and xylazine (2% solution) in a ratio of 1:5, calculated at 0.01 ml/kg of body weight. Blood exfusion was performed from the catheterized femoral artery by means of a device for plasmapheresis “Gemma” (Russia) at the rate of 35–40 ml/min in a volume of 50% of the calculated BV, equal to about 7% of the animal's weight [4]. In the course of the experiment, 2 experimental groups of 5 animals were formed, each of which was intravenously infused with warm (1st test group – HHES-W) or cooled (2nd test group – HHES-C) HHES in the ratio of the replenishment volume of blood loss, equal to 0.1:1 [16]. The temperature of the cooled HHES was selected experimentally, taking into account its freezing point.

At the end of the blood exfusion, the animals of the HHES-C group were placed in a heat chamber with an air temperature of –7 °C for 15 minutes, then, under the same conditions, a cooled HHES was infused uniformly at a rate of 60 ml per minute intravenously through the jugular vein with a disposable syringe (volume 20 ml). After the infusion, the animals were left in the same heat chamber until the time of 1 hour in total. Individuals in the 1st experimental group were in the operating conditions at a temperature of +22 °C during the corresponding periods of the experiment.

Adhering to the recommendations [16], 1 hour after infusion of HHES all animals in experimental groups in the operating conditions poured warm (+22 °C) colloid solution “Voluven” (reg.No: P N011337 / 01 from 30.01.2012) in the ratio of blood “loss: replenishment”, equal to 1:1. Osmolarity of the drug is 308 mOsm/L.

After carrying out the infusion measures, the animals were left under observation in vivarium conditions at a temperature of +22 °C until 1 day from the moment of the end of the HHES infusion in free access to feed and water.

среды +22 °C до 1 сут от момента окончания влияния ГХ при свободном доступе к корму и воде.

Овцы в контрольных группах после эксфузии крови находились в соответствующих условиях операционной (группа К-Т) или термокамеры (группа К-Х), при этом кровопотерю у них не восполняли.

В ходе исследования с помощью ветеринарного монитора ZooMed «IM-10» (Россия) регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), систолическое (САД, мм рт. ст.) и диастолическое артериальное давление (ДАД, мм рт. ст.), ректальную температуру (°C). Временные показатели, в том числе продолжительность инфузии, регистрировали с помощью электронного секундомера «Q&QHS-43» (Китай). Дополнительно проводили отбор крови для определения: количества эритроцитов (Er, $\times 10^{12}/л$), концентрации гемоглобина (Hb, г/л), гематокрита (Hct, %), электролитного состава (концентрация ионов натрия и калия, ммоль/л), осмолярности плазмы (мосмоль/л), концентрации глюкозы (ммоль/л).

Статистическую обработку результатов осуществляли методами вариационной статистики с применением программы Statistica 10.0. Различия между выборками оценивали по U-критерию Вилкоксона–Манна–Уитни, достоверность различий считали при $p < 0,05$. В таблицах числовые результаты представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, σ – стандартное отклонение.

Результаты и их анализ

В результате экспериментов все животные в контрольных группах погибли. При этом животные, находившиеся в термокамере при –7 °C, погибали в более поздние сроки по сравнению с животными, наблюдавшимися в операционной при температуре окружающей среды +22 °C: через (82 ± 3) и (70 ± 5) мин ($p < 0,05$) после начала эксфузии крови соответственно. Проведение инфузионных мероприятий, в том числе с применением охлажденного до –3 °C ГХ, обеспечило выживаемость в 100% случаев.

Кровопотеря вызывала снижение ректальной температуры тела в среднем на $0,8$ °C ($p < 0,05$). В последующем при температуре +22 °C ректальная температура тела у животных в группе К-Т еще снизилась в среднем на $(1,1 \pm 0,2)$ °C. Введение теплого ГХ не влияло на данный показатель. У животных в группе К-Х к моменту гибели в термокамере ректальная температура тела снизилась в среднем на $(2,2 \pm 0,2)$ °C ($p < 0,05$) и была на $(3,0 \pm 0,3)$ °C меньше относительно исходных (до кровопотери) значений. Через 1 сут

Sheep in the control groups after the blood exfusion were under the appropriate operating conditions (group C-W) or thermal chambers (group C-C). Blood loss in them was not replenished.

In the course of the study, the heart rate (HR, beats/min), systolic (SBP, mmHg) and diastolic blood pressure (DBP, mmHg), the rectal temperature (°C) were recorded by means of the ZooMed veterinary monitor “IM-10” (Russia). Time indicators, including duration of infusion, were recorded using an electronic stopwatch “Q & QHS-43” (China). In addition, blood samples were taken to determine the amount of erythrocytes (RBCs, Er, $\times 10^{12}/л$), hemoglobin concentration (Hb, g/L), hematocrit (Hct, %), electrolyte composition (concentration of sodium and potassium ions, mmol/L), plasma osmolarity (mOsm/L), glucose concentration (mmol/L).

Statistical processing of results was carried out by methods of variation statistics using the program Statistica 10. The differences between the samples were estimated by the Wilcoxon–Mann–Whitney U-criterion, the accuracy of the differences was considered at $p < 0.05$. The tables present numerical results as $M \pm \sigma$, where “M” is the average value, “ σ ” is the standard deviation.

Results and analysis

As a result of the experiment, all the animals in the control groups died. Simultaneously, the animals that were in the thermal chamber at –7 °C died at a later time in comparison with the animals observed in the operating room at a temperature of +22 °C: (82 ± 3) min and (70 ± 5) min ($p < 0.05$) after the beginning of blood exfusion respectively. Carrying out infusion measures, including the use of cooled to –3 °C HHES, ensured survival in 100% of cases.

Blood loss caused a decrease in rectal temperature by an average of 0.8 °C ($p < 0.05$). Subsequently, at a temperature of +22 °C, the rectal temperature of the animals in the control group (C-W) still decreased by an average of (1.1 ± 0.2) °C. The infusion of warm HHES did not affect this indicator. Animals in the control group (C-C) by the time of death in the thermal chamber had a decreasing of rectal temperature by an average of (2.2 ± 0.2) °C ($p < 0.05$). Finally it was (3.0 ± 0.3) °C less relative to the initial (before blood loss) values. One day after the infusion of HHES, this indicator in animals in all experimental groups did not differ from the initial mean statistical values (Table 1).

Таблица 1

Концентрация электролитов и глюкозы в плазме крови у овец при кровопотере и после ее восполнения инфузионными растворами ($M \pm \sigma$)

Table 1. Concentration of electrolytes and glucose in blood plasma in sheep with blood loss and after its replenishment ($M \pm \sigma$)

Группа Groups	Температура вливаемого раствора, °C The solution's temperature, °C	Показатель, ммоль/л Parameters, mmol/L	Срок исследования Research terms				
			исходный Initial	после эксфузии крови After the blood exfusion	после инфузии ГХ After the HHES infusion	после инфузии ВВ After the "Voluven" infusion	1 сут после инфузии ГХ 1 day after the HHES infusion
ГХ-Т HHES-W	+22	Na ⁺	144.1 ± 2.2	142.2 ± 2.1	147.1 ± 2.2	147.2 ± 1.4	148.4 ± 2.1
		K ⁺	4.4 ± 0.2	6.2 ± 0.2*	3.5 ± 0.2*	3.0 ± 0.1*	4.1 ± 0.1
		Глюкоза Glucose	5.8 ± 0.1	7.6 ± 0.1*	6.3 ± 0.1*	6.2 ± 0.1*	9.1 ± 0.1*
ГХ-Х HHES-C	-3	Na ⁺	143.2 ± 2.8	141.4 ± 2.2	146.6 ± 1.8	146.3 ± 1.7	148.0 ± 2.2
		K ⁺	4.3 ± 0.3	6.1 ± 0.1*	3.4 ± 0.1*	2.9 ± 0.2*	4.0 ± 0.1
		Глюкоза Glucose	5.8 ± 0.1	7.5 ± 0.1*	6.4 ± 0.1*	6.0 ± 0.1*	9.0 ± 0.2*
К-Т C-W		Na ⁺	145.7 ± 2.1	145.4 ± 2.4	146.1 ± 2.3		
		K ⁺	4.6 ± 0.2	6.6 ± 0.3*	6.5 ± 0.2*		
		Глюкоза Glucose	5.9 ± 0.2	7.4 ± 0.2*	7.8 ± 0.3*		
К-Х C-C		Na ⁺	144.9 ± 2.4	143.2 ± 2.1	146.6 ± 2.0		
		K ⁺	4.4 ± 0.3	6.3 ± 0.2*	6.4 ± 0.2		
		Глюкоза Glucose	5.8 ± 0.3	7.6 ± 0.4*	7.7 ± 0.4*		

* Различия при $p < 0,05$ относительно соответствующих исходных значений (до кровопотери).

* Statistically significant differences ($p < 0.05$) relative to the corresponding values of the initial (before blood loss).

после вливания ГХ данный показатель у животных во всех опытных группах не отличался от исходных среднестатистических значений (табл. 1).

В целом, вливание охлажденного ГХ усугубляло снижение ректальной температуры тела у животных, находившихся под внешним воздействием низкой температуры: за время нахождения в термокамере у животных с невосполненной кровопотерей она снизилась в среднем на 2,2 °C (5,3 %, $p < 0,05$), а после введения ГХ – на 4,9 °C (14,2 %, $p < 0,05$) относительно исходных значений.

Вместе с тем, абсолютная выживаемость животных с острой кровопотерей и известный механизм действия гипертонического раствора косвенно свидетельствовали о восстановлении системной гемодинамики в результате инфузии ГХ, что подтвердилось данными мониторинга.

Эксфузия крови у овец вызывала гипотонию: по сравнению с исходными показателями снижались САД и ДАД в среднем на 56 и 65,1 % ($p < 0,05$) соответственно. В ходе эксперимента у животных в контрольных группах показатели АД оставались стабильно низкими с тенденцией к уменьшению независимо от внешних температурных условий (рис. 1).

Инфузия ГХ повышала АД, при этом динамика САД и ее выраженность зависели от температуры раствора. Уже через 2 и 4 мин после инфузии ох-

In general, the infusion of cooled HHES exacerbated the decrease in rectal temperature in animals exposed to external low temperature: for the period of presence in the heat chamber in animals with non-compensated blood loss, it decreased by an average of 2.2 °C (5.3 %, $p < 0.05$), and after the infusion of HHES – by 4.9 °C (14.2 %, $p < 0.05$) relative to the initial values.

At the same time, the absolute survival rate of animals with acute blood loss and the known mechanism of hypertonic solution action indirectly indicated the restoration of systemic hemodynamics as a result of HHES infusion, which was confirmed by monitoring data.

Blood exfusion in sheep caused hypotension: in comparison with initial parameters, SBP and DBP decreased on average by 56.0 % and 65.1 % ($p < 0.05$), respectively. In the course of the experiment, blood pressure remained steadily low with a tendency to decrease in animals in control groups regardless of external temperature conditions (Fig. 1).

Infusion of HHES increased BP, while the dynamics of SBP and its severity depended on the temperature of the solution. Systolic blood pressure increased by 22.9 % ($p < 0.05$) already in 2 min after infusion of cooled HHES, while it increased by 24.9 % ($p < 0.05$) in 4 min

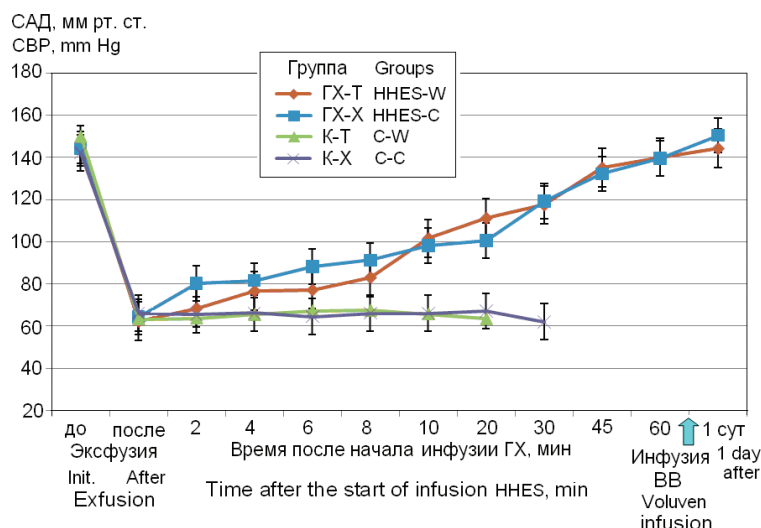


Рис. 1. САД у овец при кровопотере в расчетном объеме 50 % ОЦК и после ее восполнения инфузионными растворами.

Fig. 1. Systolic blood pressure (SBP) in sheep with blood loss in the calculated volume of 50 % BV and after its replenishment with solutions.

лажденного или теплого ГХ повышалось САД на 22,9 ($p < 0,05$) и 24,9% ($p < 0,05$) соответственно и восстанавливалось до нижних пределов исходного уровня в течение последующих 40 мин. Динамика ДАД имела однонаправленный характер. Вливание ВВ способствовало стабилизации АД в течение 1 сут после инфузии ГХ.

Гипотония у овец сопровождалась компенсаторным увеличением ЧСС, которая превышала исходные показатели в среднем в 2,1 раза ($p < 0,05$) при исходных значениях в пределах ($75,5 \pm 2,2$) уд/мин. В ходе эксперимента у животных в контрольных группах ЧСС оставалась стабильно высокой независимо от внешних температурных условий. Восполнение ОЦК сопровождалось умеренным уменьшением ЧСС, динамика которой различалась в зависимости от температуры раствора. В отличие от равномерной кривой ЧСС после инфузии теплого ГХ вливание охлажденного препарата вызывало двухфазную динамику ЧСС, характеризующуюся сменой снижения/повышения показателя на 4-й и 10-й минуте после начала инфузии. К концу 1-х суток после вливания ГХ у животных в обеих опытных группах сохранялась тахикардия.

Кровопотеря 50 % ОЦК вызывала повышение осмолярности плазмы крови в среднем на 2,7% ($p < 0,05$) по сравнению с исходными значениями (рис. 2).

Учитывая, что осмолярность плазмы крови обусловлена содержанием глюкозы, белка, мочевины, ионов натрия, калия, хлора и других осмотических компонентов [12], повышение осмолярности плазмы в ранний период после кровопотери при наличии тенденции к развитию

after infusion of warm HHES. In both cases SBP recovered to the lower limits of the initial values for the next 40 minutes. The dynamics of DBP had unidirectional character. Infusion of "Voluven" contributed to complete stabilization of blood pressure within 1 day after HHES infusion.

Hypotension in sheep was accompanied by a compensatory increase in heart rate, which appeared to be 2.1 times higher than baseline values ($p < 0.05$) with baseline values within (75.5 ± 2.2) heart beats per minute. During the experiment, heart rate in the animals from the control groups remained consistently high regardless of external temperature conditions. Replenishment of the BV was accompanied by a moderate decrease in heart rate, the dynamics of which varied depending on the temperature of the solution. In contrast to the steady heart rate curve after the infusion of warm HHES, infusion of the cooled solution caused a two-phase dynamics of heart rate, characterized by a change in the decrease/increase in the parameter on the 4th and 10th minutes after the beginning of infusion. By the end of 1 day after infusion of HHES, tachycardia persisted in both experimental groups.

Blood loss of 50 % BCC caused an increase in osmolarity of blood plasma by an average of 2.7% ($p < 0.05$) compared to the initial values (Fig. 2).

Considering that the osmolarity of blood plasma is caused by the content of glucose, protein, urea, sodium ions, potassium, chlorine and other osmotic components [12], the increase of plasma osmolarity in the early period after blood loss in the presence of a tendency to

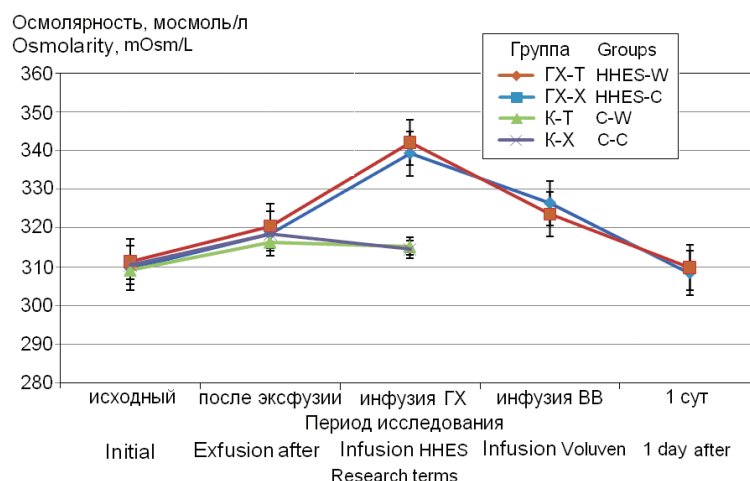


Рис. 2. Осмолярность плазмы крови у овец при кровопотере в расчетном объеме 50 % ОЦК и после ее восполнения инфузионными растворами.

Fig. 2. Osmolarity of blood plasma (mOsm/L) in sheep with blood loss in the calculated volume of 50 % BV and after its replenishment with solutions.

гипонатриемии объясняется увеличением концентрации в крови глюкозы и ионов калия (см. табл. 1). В основе изменений содержания глюкозы в крови у животных после кровопотери лежит стрессовая гипергликемия – отличительный клинический признак критических состояний [21].

В динамике наблюдения у животных в контрольных группах (без восполнения ОЦК) осмолярность плазмы демонстрировала тенденцию к повышению и не зависела от воздействия внешнего холодового фактора. У животных в опытных группах после инфузии теплого или охлажденного ГХ данный показатель был повышен относительно исходного (до кровопотери) в среднем на 9,5 и 9,9% ($p < 0,05$) соответственно, что объясняется высоким содержанием осмотически активных компонентов, в том числе в результате инфузии ГХ с высоким содержанием натрия хлорида. Инфузия ВВ способствовала снижению осмолярности плазмы крови, которая к исходу периода наблюдения (1 сут после инфузии ГХ) не отличалась от исходных значений. Учитывая, что в данный период исследования в крови у животных регистрировался высокий уровень глюкозы и натрия, нормализация осмолярности плазмы может быть связана с диспротеинемией в результате острого гипоксического состояния [7].

После эксфузии в крови у животных по сравнению с исходными показателями уменьшались количество Er (на 8,9%, $p < 0,05$), Hb (на 28,3%, $p < 0,05$), Hct (на 14,9%, $p < 0,05$) (табл. 2). В ходе эксперимента у овец без восполнения кровопотери изученные показатели не претерпевали значимых изменений и были вне зависимости от внешнего холодового фактора.

the development of hyponatremia was explained by an increase the glucose concentration and potassium ions in blood (table. 1). The basis of changes in the glucose content in the blood of animals after blood loss is stress hyperglycemia – a distinctive clinical sign of critical states [21].

In the dynamics of observation in animals from control groups (without replenishment of BV), the osmolarity of plasma showed a tendency to increase and did not depend on the influence of the external cold factor. This parameter was increased in animals in experimental groups after infusion of warm or cooled HHES, relative to the initial (before blood loss) by an average of 9.5% and 9.9% ($p < 0.05$), respectively, due to the high content of osmotically active components, including as a result of infusion of HHES with a high content of sodium chloride. Infusion of "Voluven" contributed to a decrease in osmolarity of blood plasma, which at the end of the observation period (1 day after HHES infusion) did not differ from the initial values. Taking into account the high level of glucose and sodium, the normalization of osmolality of blood plasma can be associated with dysproteinemia as a result of an acute hypoxic condition [7].

After the blood exsusion, the number of erythrocytes decreased (by 8.9%, $p < 0.05$), Hb (by 28.3%, $p < 0.05$), Hct (by 14.9%, $p < 0.05$) in comparison with initial values (Table 2). In the course of the experiment, the studied parameters did not undergo significant changes and did not depend on the external cold factor in sheep without replenishment of blood loss.

Infusion of HHES caused a further reduction in the quantitative indicators of red blood cells,

Инфузия ГХ вызывала дальнейшее снижение количественных показателей красной крови, что объясняется отсутствием в составе препарата гемоглобин-содержащих компонентов. После вливания ВВ (в рамках второго этапа восполнения ОЦК) гемодилюция, констатируемая по изменению количественных показателей красной крови, прогрессировала, не имея статистически значимого межгруппового различия: количество Er, Hb и Hct в крови у животных снижалось на 43,2–49,1, 52,5–56,3 и 49,8–51,1 % при $p < 0,05$ относительно исходного (до кровопотери) уровня соответственно. К окончанию периода наблюдения у всех животных регистрировались признаки компенсаторного поступления эритроцитов из депо (селезенка, костный мозг) [13] (см. табл. 2).

Анализируя полученные данные, можно сделать ряд выводов и предположений. Так, изменение осмолярности, электролитного состава плазмы и количественных показателей красной крови у экспериментальных животных были связаны с компенсаторной гемодилюцией в ответ на острую кровопотерю [6] и инфузионными мероприятиями [5, 14]. Известно, что гемодилюция при уменьшении ОЦК происходит в результате активации комплекса компенсаторных механизмов, один из которых – секреция вазопрессина (антидиуретического гормона). Вазопрессин – нанолепид, образующийся в гипоталамусе и секретируемый задней долей гипофиза. Его физиологическая роль сводится

due to the absence of hemoglobin-containing components in the composition of the drug. After the infusion of “Voluven” (as a part of the second stage of BV replenishment), haemodilution, established by changes in red blood cell count, progressed without a statistically significant intergroup difference: the amount of RBC, Hb and Hct in the blood of animals decreased by 43.2–49.1 %, 52.5–56.3 % and 49.8–51.1 % with a statistical difference ($p < 0.05$) relative to the initial (before blood loss) level, respectively. By the end of the observation period, all the animals showed signs of compensatory intake of red blood cells from the depot (spleen, bone marrow) [13] (table. 2).

Analyzing the obtained data, it is possible to draw a number of conclusions and assumptions. Thus, the changes in osmolality, electrolyte composition of the plasma, and quantitative indicators of red blood cells in experimental animals were associated with compensatory haemodilution in response to acute blood loss [6] and infusion measures [5, 14]. It is known that haemodilution with decreasing BV occurs as a result of activation of compensatory mechanisms, one of which is the secretion of vasopressin (antidiuretic hormone). Vasopressin is a nanopeptide produced in the hypothalamus and secreted by the posterior lobe of the pituitary gland. Its physiological role is reduced to maintaining blood pressure by regulating the reabsorption of water in the renal tubules and the tone of the

Таблица 2

Количественные показатели красной крови у овец при кровопотере и после ее восполнения инфузионными растворами ($M \pm \sigma$)

Table 2. Quantitative indicators of red blood cells in sheep with blood loss and after its replenishment ($M \pm \sigma$)

Группа Groups	Температура вливаемого раствора, °C The solution's temperature, °C	Показатель Parameters	Срок исследования Research terms				
			исходный Initial	после эксфузии After the blood exfusion	после инфузии ГХ After the HHES infusion	после инфузии ВВ After the “Voluven” infusion	1 сут после инфузии ГХ 1 day after the HHES infusion
ГХ-Т HHES-W	+22	Er, $\times 10^{12}/L$	9.2 ± 0.2	8.3 ± 0.1	$7.2 \pm 0.2^{**}$	$5.2 \pm 0.2^*$	$5.8 \pm 0.3^*$
		Hb, g/L	128.5 ± 2.5	$90.3 \pm 1.6^*$	$83.1 \pm 1.1^{**}$	$61.0 \pm 1.3^*$	$69.5 \pm 3.5^*$
		Hct, %	30.9 ± 0.9	26.2 ± 0.3	$23.4 \pm 0.5^*$	$15.2 \pm 0.3^*$	$18.1 \pm 0.5^*$
ГХ-Х HHES-C	–3	Er, $\times 10^{12}/L$	9.9 ± 0.2	9.2 ± 0.1	$8.9 \pm 0.2^{**}$	$5.0 \pm 0.2^*$	$6.0 \pm 0.2^*$
		Hb, g/L	129.1 ± 2.7	$91.8 \pm 2.1^*$	$81.3 \pm 1.8^{**}$	$56.4 \pm 2.1^*$	$69.3 \pm 2.8^*$
		Hct, %	31.6 ± 0.9	28.4 ± 0.5	$24.5 \pm 0.8^{**}$	$15.9 \pm 0.2^*$	$17.9 \pm 0.3^*$
К-Т C-W		Er, $\times 10^{12}/L$	9.3 ± 0.1	8.4 ± 0.1	7.6 ± 0.2		
		Hb, g/L	128.0 ± 2.3	$93.0 \pm 3.2^*$	98.6 ± 1.4		
		Hct, %	31.2 ± 0.6	25.3 ± 1.6	24.1 ± 1.3		
К-Х C-C		Er, $\times 10^{12}/L$	9.8 ± 0.2	8.9 ± 0.11	7.7 ± 0.1		
		Hb, g/L	127.8 ± 2.1	92.9 ± 1.8	96.7 ± 2.1		
		Hct, %	32.1 ± 0.4	27.1 ± 1.6	26.3 ± 0.8		

*/+ Различия при $p < 0,05$ относительно соответствующих значений исходных (до кровопотери) / в контрольной группе.
*/+ Statistically significant differences ($p < 0.05$) relative to the corresponding values of the initial (before blood loss)/in the control group.

к поддержанию артериального давления за счет регуляции реабсорбции воды в почечных канальцах и тонуса гладкой мускулатуры артерий [1, 18]. В связи с этим, учитывая повышение осмолярности плазмы крови у экспериментальных животных после инфузии ГХ, можно предположить, что быстрый подъем артериального давления обусловлен усилением секреции вазопрессина. Это дополняет вазопрессорный эффект симпатико-адреналовой системы, активированной в результате острой кровопотери. Заполнение кровеносного русла за счет вливаемого препарата и перемещения внеклеточной жидкости реализовало гемодинамический эффект гиперосмолярного раствора, что является важным условием для восстановления микроциркуляции и купирования гипоксической ситуации в организме.

Заключение

Таким образом, инфузия теплого или охлажденного гипертонического раствора «ГиперХаэс» обеспечивает выживание экспериментальных животных в постгеморрагический период. Несмотря на менее выраженные признаки гемодилюции по показателям концентрации в крови гемоглобина, эритроцитов и гематокрита, животные без восполнения объема циркулирующей крови погибли, что свидетельствует о наличии гемодинамического эффекта у инфузионного раствора «ГиперХаэс» независимо от его температуры в момент инфузии. Положительный эффект препарата связан с компенсаторной и постинфузионной гемодилюцией (в том числе за счет увеличения осмолярности в плазме крови), а также с повышенным функционированием сердечно-сосудистой системы.

Особенностью эффектов охлажденного инфузионного раствора «ГиперХаэс» является более ранний и выраженный подъем артериального давления.

В совокупности с последующим вливанием изоосмолярного раствора (препарат «Волювен») данная схема может быть применима в условиях чрезвычайной ситуации при невозможности обеспечения комфортных условий для оказания неотложной инфузионной помощи при острой кровопотере. Вместе с тем, наличие изменений функциональных и лабораторных показателей после инфузии раствора «ГиперХаэс» требует разработки надежной системы эвакуации раненых из зоны чрезвычайной ситуации для проведения более раннего и полного объема лечебно-диагностических мероприятий.

smooth muscles in arteries [1, 18]. In this regard, considering the increase in the osmolarity of blood plasma in experimental animals after infusion of HHES, we can assume that the rapid rise in blood pressure due to increased secretion of vasopressin. This supplements the vasopressor effect of the sympathoadrenal system, activated as a result of acute blood loss. Filling the bloodstream by means of the drug infusion and the movement of extracellular fluid realized the hemodynamic effect of hypertonic solution, which is an important condition for the restoration of microcirculation and relief of the hypoxic situation in the body.

Conclusion

In this way, the infusion of warm or cold hypertonic saline (HyperHAES) ensures the survival of experimental animals in post-hemorrhagic period. The positive effect of the drug is associated with compensatory haemodilution (including by increasing the osmolarity of blood plasma), as well as with the increased functioning of the cardiovascular system. A feature of the effects of cooled HHES is an earlier and pronounced rise in blood pressure. Significant changes in functional and laboratory parameters after infusion of warm or cooled HHES require development of an appropriate system of evacuation from the emergency zone for an earlier and complete volume of diagnostic and treatment measures. In conjunction with the subsequent infusion of an isotonic solution ("Voluven"), this scheme can be applied in emergency situations if it is impossible to ensure comfortable conditions for the provision of emergency infusion care in acute blood loss.

References

1. Andreev A.V., Morozov M.P. Vazopressin i ego analogi v terapii septicheskogo shoka [Vasopressin and its analogues in therapy of septic shock]. *Zdravookhranenie Chuvashii* [Health care of Chuvashia]. 2017. N 4. Pp. 52–62. (In Russ.)
2. Bozh'ev A.A., Postnikov A.A., Terebov S.D., Khoroshilov S.E. Transfuzionnaya pomoshch' na dogospital'nom etape i pri chrezvychainykh situatsiyakh [Transfusion aid at the prehospital stage and during emergencies]. Moskva. 2009. 112 p. (In Russ.)
3. Borisenko L.V., Akin'shin A.V., Shebanov V.Ae., Cheplyaev A.A. Problemy okazaniya meditsinskoj pomoshchi v dogospital'nom periode postradavshim s politravmoi [Problems of medical support to the victims with multitrauma during pre-admission period]. *Meditsina katastrof* [Emergency Medicine]. 2009. N 1. Pp. 16–19. (In Russ.)
4. Vasil'ev A. V. Diagnostika vnutrennikh boleznei domashnikh zhivotnykh [Diagnostics of the internal diseases of domestic animals]. Moskva. 1956. 488 p. (In Russ.)

Литература

1. Андреев А.В., Морозов М.П. Вазопрессин и его аналоги в терапии септического шока // *Здравоохранение Чувашии*. 2017. № 4. С. 52–62.
2. Божьев А.А., Постников А.А., Теребов С.Д., Хорошилов С.Е. Трансфузионная помощь на догоспитальном этапе и при чрезвычайных ситуациях. М., 2009. 112 с.
3. Борисенко Л.В., Акиншин А.В., Шабанов В.Э., Чепляев А.А. Проблемы оказания медицинской помощи в догоспитальном периоде пострадавшим с политравмой // *Медицина катастроф*. 2009. № 1 (65). С. 16–19.
4. Васильев А. В. Диагностика внутренних болезней домашних животных. М. : Сельхозгиз, 1956. 488 с.
5. Васильев Д.В., Ибрагимов С.М. К вопросу терапии массивной кровопотери у хирургических больных // *Медицина и экология*. 2014. № 4 (73). С. 28–30.
6. Жбанников П.С., Забусов А.В., Михин Д.В., Ганерт А.Н. Коррекция гемодинамики гипертоническим раствором хлорида натрия при критических состояниях // *Общ. реаниматология*. 2007. № 3 (5/6). С. 178–181.
7. Зыблев С.Л., Дундаров З.А. Динамика метаболического статуса у экспериментальных животных при острой кровопотере // *Хирургия. Восточная Европа*. 2013. № 3 (07). С. 62–68.
8. Крупин А.В., Шперлинг И.А., Парамонов И.В. Обоснование применения малообъемной инфузионной терапии для оказания неотложной помощи в условиях Арктики // *Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях*. 2017. № 3. С. 87–93.
9. Крупин А.В., Шперлинг И.А., Романов П.А., Галака А.А. Факторы, определяющие условия оказания первой и медицинской помощи при низких температурах окружающего воздуха // *Актуальные проблемы развития технических средств медицинской службы : материалы юбил. Всеарм. науч.-практ. конф. / под ред. С.В. Чепура, И.А. Шперлинга*. СПб. : СК-Вектор, 2015. Т. 1. С. 62–63.
10. Лапшин В.Н., Михайлов Ю.М. Экстренная помощь при шокогенной травме и острой кровопотере на догоспитальном этапе. СПб. : Русский ювелир, 2017. 92 с.
11. Ломиворотов В.В., Фоминский Е.В., Непомнящих В.А. Использование гипертонического раствора хлорида натрия при операциях в условиях искусственного кровообращения // *Общ. реаниматология*. 2012. Т. 8, № 2. С. 61–66.
12. Лысенков С.П., Мясникова В.В., Пономарев В.В. Неотложные состояния и анестезия в акушерстве: клиническая патофизиология и фармакотерапия. 2-е изд. СПб. : Элби-СПб, 2004. 600 с.
13. Мазурок В.А. Очевидные и спорные вопросы восполнения острой массивной кровопотери (лекция) // *Хирургическая практика*. 2013. № 4. С. 11–19.
5. Vasiliyev D.V., Ibragimov S.M. K voprosu terapii massivnoi krvopoteri u khirurgicheskikh bol'nykh [To the question of therapy of massive blood loss in surgical patients]. *Meditsina i ekologiya* [Medicine and ecology]. 2014. N 4. Pp. 28–30. (In Russ.)
6. Zhbannikov P.S., Zabusov A.V., Mikhin D.V., Ganert A.N. Korrektsiya gemodinamiki gipertonicheskim rastvorom khlorida natriya pri kriticheskikh sostoyaniyakh [Correction of Hemodynamics with Hypertonic Sodium Chloride Solution in Critical Conditions]. *Obshchaya reanimatologiya* [General reanimatology]. 2007. N 3. Pp. 178–181. (In Russ.)
7. Zyblev S.L., Dundarov Z.A. Dinamika metabolicheskogo statusa u eksperimental'nykh zhivotnykh pri ostroi krvopotere [Dynamics of metabolic status in experimental animals in acute blood loss]. *Khirurgiya. Vostochnaya Evropa* [Surgery. Eastern Europe]. 2013. N 3. Pp. 62–68. (In Russ.)
8. Krupin A.V., Shperling I.A., Paramonov I.V. Obosnovanie primeneniya maloob'emnoi infuzionnoi terapii dlya okazaniya neotlozhnoi pomoshchi v usloviyakh Arktiki [Substantiation of small-volume infusions for emergency care in the Arctic]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2017. N 3. Pp. 87–93. (In Russ.)
9. Krupin A.V., Shperling I.A., Romanov P.A., Galaka A.A. Faktory, opredelyayushchie usloviya okazaniya pervoi i meditsinskoi pomoshchi pri nizkikh temperaturakh okruzhayushchego vozdukh [Factors determining the conditions of first aid and medical care at low ambient temperatures]. *Aktual'nye problemy razvitiya tekhnicheskikh sredstv meditsinskoi sluzhby* [Actual problems of development of technical means of medical service] : Scientific. Conf. Proceedings. Eds.: S.V. Chepur, I.A. Shperling. Sankt-Peterburg. 2015. Vol. 1. Pp. 62–63. (In Russ.)
10. Lapshin V.N., Mikhailov Yu.M. Ekstrennaya pomoshch' pri shokogennoi travme i ostroi krvopotere na dogospital'nom etape [Emergency help for a shock injury and acute blood loss in the prehospital stage]. Sankt-Peterburg. 2017. 92 p. (In Russ.)
11. Lomivorotov V.V., Fominsky E.V., Nepomnyashchikh V.A. Ispol'zovanie gipertonicheskogo rastvora khlorda natriya pri operatsiyakh v usloviyakh iskusstvennogo krovoobrashcheniya [Use of Hypertonic Sodium Chloride Solution at Surgery under Extracorporeal Circulation] *Obshchaya reanimatologiya* [General reanimatology]. 2012. N 8. Pp. 61–66. (In Russ.)
12. Lysenkov S.P., Myasnikova V.V., Ponomarev V.V. Neotlozhnye sostoyaniya i anesteziya v akusherstve : klinicheskaya patofiziologiya i farmakoterapiya [The state of emergency and anesthesia in obstetrics: clinical pathophysiology and pharmacotherapy]. Sankt-Peterburg. 2004. 600 p. (In Russ.)
13. Mazurok V.A. Ochevidnye i spornye voprosy vospolneniya ostroi massivnoi krvopoteri (lektsiya) [Obvious and controversial issues of filling acute massive blood loss (lecture)]. *Khirurgicheskaya praktika* [Surgical practice]. 2013. N 4. Pp. 11–19. (In Russ.)
14. Mikhnevich K.G., Kursov S.V. Ostraya nedostatochnost' krovoobrashcheniya. Shok [Acute Circulatory Failure.

14. Михневич К.Г., Курсов С.В. Острая недостаточность кровообращения. Шок // Медицина неотложных состояний. 2014. № 1. С. 13–28.
15. Пиголкин Ю.И., Должанский О.В. Судебно-медицинская оценка острой кровопотери по морфофункциональным изменениям внутренних органов // Судебно-медицинская экспертиза. 2011. Т. 54, № 5. С. 4–7.
16. Самохвалов И.М., Чечеткин А.В. Боевые травмы кровеносных сосудов и принципы их хирургического лечения. Кровотечение и кровопотеря у раненых. Общие принципы инфузионно-трансфузионной терапии // Военно-полевая хирургия : нац. руководство. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 200–214.
17. Ярочкин В.С., Панов В.П., Максимов П.И. Острая кровопотеря. М. : МИА, 2004. 363 с.
18. Belletti A., Benedetto U., Putzu A. [et al.]. Vasopressors During Cardiopulmonary Resuscitation. A Network Meta-Analysis of Randomized Trials // *Crit. Care Med.* 2018. Vol. 46, N5. P. 443–451.
19. Bulger E.M., May S., Kerby J.D. [et al.]. Out-of-hospital hypertonic resuscitation after traumatic hypovolemic shock: a randomized, placebo controlled trial // *Ann. Surg.* 2011. Vol. 253, N3. P. 431–441.
20. Duchesne J.C., Kaplan L.J., Balogh Z.J., Malbrain M.N. Role of permissive hypotension, hypertonic resuscitation and the global increased permeability syndrome in patients with severe haemorrhage: adjuncts to damage control resuscitation to prevent intra-abdominal hypertension // *Anaesthesiol. Intensive Ther.* 2015. Vol. 47. P. 143–155.
21. Van Cromphaut S.J. Hyperglycaemia as part of the stress response: the underlying mechanisms // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2009. Vol. 23. P. 375–386.
- Shock]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyanii* [Medicine of emergency conditions]. 2014. N 1. Pp. 13–28. (In Russ.)
15. Pigolkin Yu.I., Dolzhanskii O.V. Sudebno-meditsinskaya otsenka ostroi krovopoteri po morfofunktsional'nym izmeneniyam vnutrennikh organov [Forensic medical estimation of acute blood loss based on morpho-functional changes in the internal organs]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic Medical Expertise]. 2011. Vol. 54, N 5. Pp. 4–7. (In Russ.)
16. Samokhvalov I.M., Chechetkin A.V. Boevye travmy krovenosnykh sosudov i printsipy ikh khirurgicheskogo lecheniya. Krovotечение i krovopoteria u ranenyykh. Obshchie printsipy infuzionno-transfuzionnoi terapii [Combat injuries of blood vessels and the principles of their surgical treatment. Bleeding and blood loss in the wounded. General principles of infusion-transfusion therapy]. *Voenno-polevaya khirurgiya* [Military field surgery: National guidelines]. Moskva. 2009. Pp. 200–214. (In Russ.)
17. Yarochkin V.S., Panov V.P., Maksimov P.I. Ostraya krovopoteriya [Acute blood loss]. Moskva. 2004. 363 p. (In Russ.)
18. Belletti A., Benedetto U., Putzu A. [et al.]. Vasopressors During Cardiopulmonary Resuscitation. A Network Meta-Analysis of Randomized Trials. *Crit. Care Med.* 2018. Vol. 46, N 5. Pp. e443–e451. DOI 10.1097/CCM.0000000000003049
19. Bulger E.M., May S., Kerby J.D. [et al.]. Out-of-hospital hypertonic resuscitation after traumatic hypovolemic shock: a randomized, placebo controlled trial. *Ann. Surg.* 2011. Vol. 253, N 3. Pp. 431–441. DOI 10.1097/SLA.0b013e3181fcd22
20. Duchesne J.C., Kaplan L.J., Balogh Z.J., Malbrain M.L. Role of permissive hypotension, hypertonic resuscitation and the global increased permeability syndrome in patients with severe haemorrhage: adjuncts to damage control resuscitation to prevent intra-abdominal hypertension. *Anaesthesiol. Intensive Ther.* 2015. Vol. 47. Pp. 143–155. DOI 10.5603/AIT.a2014.0052
21. Van Cromphaut S.J. Hyperglycaemia as part of the stress response: the underlying mechanisms (Review). *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2009. Vol. 23. Pp. 375–386.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Поступила 02.04.2018 г.

Для цитирования. Крупин А.В., Шперлинг И.А., Романов П.А., Шперлинг М.И. Изменения функциональных и лабораторных показателей при восполнении острой кровопотери охлажденным гипертоническим раствором в эксперименте // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2018. № 2. С. 83–94. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-83-94

Authors declare the absence of existing and potential conflicts of interest concerning the article publication.

Received 02.04.2018

For citing: Krupin A.V., Shperling I.A., Romanov P. A., Shperling M.I. Izmeneniya funktsional'nykh i laboratornykh pokazatelei pri vospolnenii ostroi krovopoteri okhlazhdennym gipertonicheskim rastvorom v eksperimente. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh.* 2018. N2. Pp. 83–94. (In Russ.)

Krupin A.V., Shperling I.A., Romanov P. A., Shperling M.I. Change of functional and laboratory parameters after compensation of acute blood loss with cooled hypertonic solution in experiment. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations.* 2018. N 2. Pp. 83–94. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-83-94

НАРУШЕНИЯ В ИММУННОЙ СИСТЕМЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЕДНЕННЫМ УРАНОМ

¹ Институт токсикологии (Россия, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1);

² Научно-исследовательский институт гриппа (Россия, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 15/17)

Актуальность. Отравления обедненным ураном возможны на предприятиях по добыче и переработке уранового сырья, где он используется в технологическом процессе, а также в ходе военных конфликтов.

Цель – выявить возможные иммунологические нарушения, развивающиеся в ранние (через 14 сут) и отдаленные (через 60 сут) сроки после острого воздействия обедненным ураном.

Методика. Исследование проведено на 30 беспородных крысах и 60 линейных мышах. В качестве токсикантов использовали растворимые соли шестивалентного урана и микрокристаллический дисперсный смешанный оксид урана, которые вводили комбинированно (интратрахеально + внутрижелудочно + кожные аппликации). Оценивались относительное количество Т-лимфоцитов, апоптотических и некротических клеток, продукция провоспалительного цитокина – фактора некроза опухоли, уровень циркулирующих иммунных комплексов, фагоцитарная активность нейтрофилов, развитие реакции гиперчувствительности замедленного типа, продукция иммуноглобулинов.

Результаты и их анализ. Было показано, что через 14 сут после острого комбинированного поступления солей обедненного урана в организм наблюдались снижение содержания Т-хелперов, функциональной активности Т-лимфоцитов, активация антителообразования, увеличение количества цитотоксических Т-клеток, некротических клеток, апоптотической гибели иммуноцитов. Все выявленные изменения были транзиторными. Нормализация показателей наблюдалась через 60 сут после воздействия.

Заключение. Полученные результаты могут быть использованы для оказания медицинской помощи лицам, подвергшимся острому воздействию обедненным ураном.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, радиобиология, токсикология, обедненный уран, иммунная система.

Введение

Уран в любом виде представляет опасность для здоровья человека [7, 9]. Отравления этим токсикантом или его соединениями, в том числе обедненным ураном (ОУ), возможны на предприятиях по добыче и переработке уранового сырья, а также на других промышленных объектах, где он используется в технологическом процессе. В ходе военных конфликтов применение снарядов, содержащих этот высокотоксичный изотоп, а также аварии на складах боеприпасов вызывают заражение местности и грунтовых вод. В организм ОУ может попадать различными путями: при дыхании (ингаляционно), вследствие потребления воды (внутрижелудочно), а также трансдермально [6]. Известно, что ряд соединений урана (азотнокислый и фтористый

уранил, трехокись урана и др.) всасываются через кожу в количествах, которые могут вызывать смертельный исход [3].

В опубликованной нами ранее статье, а также в ряде работ наших отечественных ученых было показано, что ОУ способен вызывать не только необратимое поражение почек, но и оказывать негативное влияние на иммунную систему [2, 4, 10]. Даже однократное его воздействие может приводить к дисфункции иммуноцитов, сохраняющейся на протяжении определенного периода времени, что подтверждается результатами ряда экспериментальных работ. Так, например, М. Monleau и соавт. показали, что у крыс через 1–3 сут после внутрижелудочного введения нитрата урана в сублетальной дозе (204 мг/кг) наблюдается снижение моноцитарного хемоаттрак-

✉ Стосман Кира Иосифовна – канд. биол. наук, ст. науч. сотр., Ин-т токсикологии Федер. мед. - биол. аг-ва (Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1); Науч. - исслед. ин-т гриппа (Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 15/17), e-mail: labtox6@rambler.ru;

Сивак Константин Владимирович – канд. биол. наук, зав. лаб., Науч. - исслед. ин-т гриппа (Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 15/17), e-mail: kvsivak@gmail.com;

Саватеева-Любимова Татьяна Николаевна – д-р мед. наук проф., вед. науч. сотр., Науч. - исслед. ин-т гриппа (Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 15/17); Ин-т токсикологии Федер. мед. - биол. аг-ва (Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1), e-mail: drugs_safety@mail.ru

тантного протеина-1 (MCP-1) и повышение экспрессии гена IFN- γ в кишечнике [12]. Последний факт авторы статьи связывают с повышением уровня мРНК Fas-лиганда, что свидетельствует об активации апоптоза. Авторы другой работы показали, что у крыс через 1, 3 и 14 сут после острого воздействия диоксидом или пероксидом урана наблюдалось увеличение экспрессии генов провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-8 и IL-10 [13]. Экспозиция нитрата урана индуцирует апоптоз и некроз в перитонеальных макрофагах и CD4+-Т-клетках. Данный факт был зарегистрирован в экспериментах *in vitro*, проведенных B. Wan и соавт. [14]. Кратковременное воздействие ОУ (более 200 мкМ) на макрофаги препятствует взаимодействию между макрофагами и CD4+-Т-клетками, что приводит к усиленному ответу на пролиферацию Т-клеток. При более низких (субцитотоксических) концентрациях ОУ может влиять на иммунную функцию, модулируя экспрессию генов цитокинов, в основном участвующих в сигнальных трансдукциях, и на продуцирование интерлейкинов, хемокинов и хемокиновых рецепторов.

Цель – выявить возможные иммунологические нарушения, развивающиеся после острого воздействия ОУ в ранние (через 14 сут) и отдаленные (через 60 сут) сроки.

Материал и методы

Острое токсическое воздействие моделировали при комбинированном (интратрахеально, наочно и внутрижелудочно) введении солей урана в организм экспериментальных животных [6]. В качестве токсикантов использовали растворимые соли шестивалентного урана (уранил-ацетатдигидрат) и микрокристаллический дисперсный смешанный оксид урана (U_3O_8), полученный при сжигании и разложении диураната аммония. Исследование проведено в соответствии с этическими принципами обращения с лабораторными животными [5]. Эксперименты выполнены на 30 белых нелинейных крысах-самцах и 60 мышах линии СВА. Животные поступили из питомника лабораторных животных «Рапполово» (Ленинградская обл.), были разделены на группы:

1-я (10 крыс, 20 мышей) – особи, получавшие плацебо (вода очищенная, 1 мл/кг);

2-я (10 крыс, 20 мышей) – особи, которым вводили интратрахеально смешанный оксид урана в дозе 10 мг/кг + внутрижелудочно цинк-уранил-ацетат в дозе 30 мг/кг + 30-минутные наочные аппликации методом погру-

жения хвоста в раствор цинк-уранил-ацетата с концентрацией 0,5 г/л. Анализ иммунологических показателей проводили через 14 сут после воздействия;

3-я (10 крыс, 20 мышей) – особи, которым вводили интратрахеально смешанный оксид урана в дозе 10 мг/кг + внутрижелудочно цинк-уранил-ацетат в дозе 30 мг/кг + 30-минутные наочные аппликации методом погружения хвоста в раствор цинк-уранил-ацетата с концентрацией 0,5 г/л. Анализ иммунологических показателей проводили через 60 сут после воздействия.

Для количественной оценки уровня Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов использовали меченые мышинные моноклональные антитела против CD45-, CD3-, CD4- и CD8-антигенов крыс (BD Pharmingen, США). Оценку уровня апоптотических клеток выполняли с помощью стандартной процедуры окрашивания с использованием меченного флюоресцеинизотиоцианатом аннексина V и пропидиум йодида. Цитометрию проводили на проточном цитофлуориметре BD FACSCalibur™ с использованием универсальной программы CellQuest.Pro. Продукцию фактора некроза опухоли (TNF- α) оценивали с помощью коммерческого ИФА-набора (BD, США). Определение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), бактерицидность нейтрофилов в НСТ-тесте, развитие реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), продукцию антител к эритроцитам барана проводили согласно стандартным методикам [1, 8].

Обработку результатов исследования выполняли с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0 фирмы StatSoft (США). Отличия между выборками оценивали с помощью непараметрических критериев Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни и считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В настоящей работе было оценено функциональное состояние показателей иммунной системы лабораторных животных в ранние (через 14 сут) и отдаленные сроки (через 60 сут) после острого комбинированного воздействия ОУ. Через 14 сут после острого воздействия показано наличие дифференцированного воздействия на популяции Т-лимфоцитов: снижение относительного количества Т-лимфоцитов с хелперной активностью (CD4+) и увеличение цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+), что приводило к умень-

Таблица 1

Иммунологический статус крыс через 14 и 60 сут после острого воздействия солями ОУ ($M \pm m$)

Показатель	Группа			$p < 0,05$
	1-я	2-я	3-я	
CD4+, %	57,6 $\pm$ 1,9	47,3 $\pm$ 3,9	51,7 $\pm$ 2,0	1/2
CD8+, %	36,2 $\pm$ 1,9	46,5 $\pm$ 3,9	41,1 $\pm$ 2,2	1/2
Иммунорегуляторный индекс	1,61 $\pm$ 0,04	1,07 $\pm$ 0,13	1,28 $\pm$ 0,09	1/2
CD4+/CD8+, %	1,51 $\pm$ 0,29	1,46 $\pm$ 0,16	1,28 $\pm$ 0,10	
Ранний апоптоз, %	1,2 $\pm$ 0,3	4,4 $\pm$ 0,9	1,0 $\pm$ 0,1	1/2
Поздний апоптоз, %	4,2 $\pm$ 0,8	11,2 $\pm$ 1,7	3,2 $\pm$ 0,7	1/2
Некроз иммуноцитов, %	1,61 $\pm$ 0,40	15,54 $\pm$ 2,93	1,54 $\pm$ 0,61	1/2
TNF- α , пг/мл	13,1 $\pm$ 4,0	15,9 $\pm$ 4,7	14,5 $\pm$ 3,3	
Стимулированный НСТ-тест, оптическая плотность	0,54 $\pm$ 0,04	0,56 $\pm$ 0,03	0,52 $\pm$ 0,02	
Спонтанный НСТ-тест, оптическая плотность	0,41 $\pm$ 0,02	0,42 $\pm$ 0,03	0,38 $\pm$ 0,02	
Индекс стимуляции	1,31 $\pm$ 0,05	1,34 $\pm$ 0,05	1,37 $\pm$ 0,05	
Уровень циркулирующих иммунных комплексов, у. е.:				
высокомолекулярные	19,6 $\pm$ 6,6	21,6 $\pm$ 4,3	19,6 $\pm$ 2,3	
среднемолекулярные	67,0 $\pm$ 7,5	67,7 $\pm$ 4,1	67,3 $\pm$ 3,8	
низкомолекулярные	113,9 $\pm$ 11,7	113,3 $\pm$ 7,7	114,0 $\pm$ 7,2	

шению соотношения CD4+/CD8+ (табл. 1). Подобный дисбаланс эффекторных и супрессорных клеток у человека характерен для заболеваний, сопровождающихся развитием иммунодефицита. Количество незрелых недифференцированных форм Т-лимфоцитов, имеющих фенотип CD4+/CD8+, не превышало внутривидового отклонения.

Фундаментальным процессом в жизнедеятельности организма является апоптоз. Нарушение регуляции программированной клеточной гибели может быть причиной развития различных патологических состояний (злокачественные опухоли, лейкозы, различные дегенеративные и аутоиммунные процессы и др.). В нашем экспериментальном исследовании было показано, что острое воздействие солями урана индуцирует апоптоз мононуклеаров в крови. Повреждение затрагивает иммунокомпетентные клетки на различных стадиях клеточной гибели, причем вклад в этот процесс обеспечивается практически равноценно как за счет увеличения количества клеток, находящихся в стадии позднего, так и раннего апоптоза. Следует также отметить, что соотношение количества клеток, погибших по пути апоптоза и некроза, смещалось в сторону последнего. Доля апоптотических клеток составляла около 11%, а некротических – почти 16% (в норме 5 и 2% соответственно). Апоптоз мононуклеаров, зарегистрированный через 14 сут после острого воздействия солями урана, можно расценивать как защитную реакцию, направленную на уменьшение количества дефектных иммуноцитов и клеток, участвующих в процессе воспаления, возникшего после воздействия токсиканта. Нарушение механиз-

мов программируемой гибели клеток в периферической крови может отражать как прямое цитотоксическое действие солей урана, так и влияние системного действия провоспалительных цитокинов, а именно, TNF- α -цитокина с наиболее выраженным проапоптотическим эффектом. Несмотря на активацию апоптоза и некроза, изменение продукции TNF- α не было выявлено, что может указывать на иное протекание воспалительной реакции в организме животных при воздействии данным токсикантом.

Следствием острой интоксикации может являться развитие неспецифических воспалительных реакций, при которых концентрация циркулирующих иммунных комплексов или бактерицидность гранулоцитов повышаются. В связи с этим фактом нами были оценены данные показатели иммунитета. Через 14 сут после острого воздействия ОУ статистически значимых изменений фагоцитарно-метаболической активности нейтрофилов и фракционного состава циркулирующих иммунных комплексов в крови крыс не наблюдалось (см. табл. 1).

Вероятные иммунотоксические эффекты солей урана нами были изучены и в экспериментах на линейных мышах. Токсикант оказал разнонаправленное влияние на клеточное и гуморальное звенья иммунной системы животных (табл. 2). В реакции гиперчувствительности замедленного типа в ответ на иммунизацию гетерологичным антигеном (эритроцитами барана) было показано существенное снижение, почти на 40%, функциональной активности Т-лимфоцитов. В то же время, на общий титр антител и на титр

Таблица 2

Клеточный и гуморальный иммунитет у мышей линии СВА через 14 и 60 сут после острого воздействия солями ОУ ($M \pm m$)

Показатель	Группа			$p < 0,05$
	1-я	2-я	3-я	
Индекс реакции ГЗТ, %	$88,0 \pm 2,9$	$65,1 \pm 5,1$	$62,5 \pm 6,1$	1/2
Общий титр антител, Log_2	$9,0 \pm 0,4$	$11,0 \pm 0,4$	$8,7 \pm 0,3$	1/2
Титр IgG, Log_2	$7,8 \pm 0,3$	$9,7 \pm 0,3$	$7,2 \pm 0,4$	1/2
Титр IgM, Log_2	$1,2 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,2$	

IgG острое комбинированное воздействие оказало выраженное стимулирующее влияние. Выявленные изменения свидетельствуют о повышении функциональной активности Th2-лимфоцитов, что, в свою очередь, ведет к усилению синтеза антител плазматическими клетками.

Таким образом, в ранние сроки (через 14 сут) после острого комбинированного воздействия солями урана у животных наблюдались снижение относительного количества CD4+-Т-лимфоцитов и соотношения CD4+/CD8+, увеличение CD8+-цитотоксических Т-клеток, количества апоптотических и некротических клеток, снижение функциональной активности иммуноцитов Т-клеточного звена, активация антителогенеза.

Все выявленные в нашем экспериментальном исследовании в ранние сроки изменения носили транзиторный характер. Это обусловлено тем, что иммунная система, с одной стороны, быстро реагирует на изменение гомеостаза, с другой стороны – обладает значительными резервами к самовосстановлению. В основе лежат механизмы активной иммуносупрессии, направленные на ограничение иммунного ответа, а также привлечение в реакцию новых клонов клеток в связи с устранением антигенного стимула.

Через 60 сут после острого воздействия при сравнении исследуемых показателей у лабораторных животных (крыс и мышей) из опытной группы и группы, получавшей плацебо, не было выявлено существенных различий в параметрах Т-клеточного звена иммунитета, продукции цитокинов, иммуноглобулинов, бактерицидной активности гранулоцитов, уровне циркулирующих иммунных комплексов различной молекулярной массы, соотношении Т-хелперов и Т-супрессоров, числа мононуклеаров, находящихся в стадиях апоптоза и некроза (см. табл. 1, 2).

Заключение

Проведенное экспериментальное исследование показало, что в раннем периоде ин-

токсикации (через 14 сут после острого комбинированного воздействия солями урана) наблюдались снижение относительного количества CD4+-Т-лимфоцитов и соотношения CD4+/CD8+, увеличение CD8+-цитотоксических Т-клеток, доли апоптотических и некротических клеток, редукция Т-лимфоцитов и активация антителогенеза в ответ на иммунизацию гетерологичным антигеном.

Выявленные изменения носили транзиторный характер, и в отдаленные сроки (через 60 сут после острого комбинированного воздействия) значения всех иммунологических показателей не превышали внутривидового отклонения.

Литература

1. Абдулкадыров А.М., Бубнова Л.Н., Глазнова Т.В. [и др.]. Влияние гемокомпетентной терапии на иммунный статус различных категорий пациентов (медицинская технология). СПб., 2010. URL: www.bloodscience.ru
2. Воронцова З.А., Никитюк Д.Б., Селявин С.С., Минасян В.В. Обзорная характеристика биоэффектов обедненного урана в клинко-морфологических исследованиях // Вестн. новых мед. технологий. 2016. Т. 23, № 2. С. 250–255.
3. Галибин Г.П., Новиков Ю.В. Токсикология промышленных соединений урана / под ред. Ю.И. Москалева. М.: Атомиздат, 1976. 184 с.
4. Герасимов Д.В., Афанасьев Р.В., Терезанов О.Ю. Изменения показателей периферической крови, обусловленные поражением костного мозга при инкорпорации обеднённого урана в эксперименте // Радиационная гигиена. 2011. Т. 4, № 4. С. 32–37.
5. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. СПб., 2012. 48 с.
6. Киселев Н.К., Новаковская Я.Ф. Радиобиологические и экологические проблемы применения боеприпасов с обедненным ураном // Бюл. мед. Интернет-конференций. 2013. Т. 3, № 2. С. 237.
7. Коннова Л.А., Котенко П.К., Артамонова Г.К. Вопросы медицинских и экологических последствий применения боеприпасов, содержащих обедненный уран (обзор литературы) // Мед. -

биол. и соц. - психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2015. № 1. С. 46–57.

8. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М.: Гриф и К, 2012. Ч. 1. 944 с.

9. Селявин С.С., Воронцова З.А. Биоэффекты обеднённого урана // Здоровье и образование в XXI веке. 2012. Т. 14, № 1. С. 47–48.

10. Сивак К.В., Стосман К.И., Саватеева-Любимова Т.Н. Функциональное состояние почек и иммунологические нарушения при остром комбинированном воздействии обедненным ураном // Мед. - биол. и соц. - психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2017. № 2. С. 93–98.

11. Способ моделирования комбинированного воздействия обедненным ураном: пат. № 2561295 Рос. Федерация, МПК G09B 23/28 / Сивак К.В., Стосман К.И., Любимшин М.М. [и др.]. Заявл.

2014126141/14, 26.06.2014; опубл. 27.08.2015, Бюл. 24.

12. Dublneau I., Grison S., Linard C. [et al.]. Short-term effects of depleted uranium on immune status in rat intestine // J. Toxicol Environ Health A. 2006. Vol. 69, N 17. P. 1613–1628. DOI 10.1080/15287390600629825.

13. Monleau M., De Meo M.D., Paquet F. [et al.]. Genotoxic and inflammatory effects of depleted uranium particles inhaled by rats // Toxicological sciences. 2006. Vol. 89, N 1. P. 287–295. DOI 10.1093/toxsci/kfj010.

14. Wan B., Fleming J.T., Schultz T.W., Sayler G.S. In vitro immune toxicity of depleted uranium: effects on murine macrophages, CD4+ T cells, and gene expression profiles // J. Environ Health Perspect. 2006. Vol. 114, N 1. P. 85–91. DOI 10.1016/j.patrec.2005.07.005.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи. Поступила 07.02.2018 г.

Для цитирования. Стосман К.И., Сивак К.В., Саватеева-Любимова Т.Н. Нарушения в иммунной системе экспериментальных животных в ранние и отдаленные сроки в условиях острого воздействия обедненным ураном // Мед. - биол. и соц. - психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2018. № 2. С. 95–100. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-95-100

Disturbances in the immune system of experimental animals in the early and delayed periods under conditions of acute exposure to depleted uranium

Stosman K.I.^{1,2}, Sivak K.V.², Savateeva-Ljubimova T.N.^{2,1}

¹ Institute of Toxicology of Federal Medico-Biological Agency (Bekhtereva Str., 1, St. Petersburg, 192019, Russia);

² Research Institute of Influenza (Prof. Popova Str., 15/17, St. Petersburg, 197376, Russia)

✉ Kira Iosifovna Stosman – PhD Biol. Sci, Senior Research Associate, Institute of Toxicology (Prof. Popova Str., 15/17, St. Petersburg, 197376, Russia); Research Institute of Influenza (Prof. Popova Str., 15/17, St. Petersburg, 197376, Russia), e-mail: labtox6@rambler.ru;

Konstantin Vladimirovich Sivak – PhD Biol. Sci, Head of Department, Research Institute of Influenza (Prof. Popova Str., 15/17, St. Petersburg, 197376, Russia), e-mail: kvsivak@gmail.com;

Tat'jana Nikolaevna Savateeva-Ljubimova – Dr. Med. Sci. Prof., Leading Research Associate, Research Institute of Influenza (Prof. Popova Str., 15/17, St. Petersburg, 197376, Russia); Institute of Toxicology of Federal Medico-Biological Agency (Bekhtereva Str., 1, St. Petersburg, 192019, Russia), e-mail: drugs_safety@mail.ru

Abstract

Relevance. Intoxication by depleted uranium is possible at uranium mining and processing enterprises, as well as during military conflicts.

Intention. To identify possible immunological disorders that develop after acute exposure to depleted uranium in the early and delayed periods.

Methods. The study involved 30 outbred rats and 60 CBA mice. Soluble uranium (VI) salts and microcrystalline dispersed mixed uranium oxide were administered via intratracheal + intragastric + cutaneous routes. The relative amount of T-lymphocytes, apoptotic and necrotic cells, the production of tumor necrosis factor, the level of circulating immune complexes, the phagocytic activity of neutrophils, the development of a delayed-type hypersensitivity reaction, the production of immunoglobulins were evaluated in this study.

Results and Discussion. 14 days after the acute exposure to depleted uranium salts, T-helpers and the functional activity of T-lymphocytes decreased; antibody production and the number of cytotoxic T-cells increased as well as the necrotic cells and apoptotic death of immunocytes. All identified changes were transient. The indices returned to normal 60 days after the exposure.

Conclusion. The results can be used to provide medical assistance to persons after acute exposure to depleted uranium.

Keywords: emergency, radiobiology, toxicology, depleted uranium, immune system.

References

1. Abdulkadyrov A.M., Bubnova L.N., Glazanova T.V. [et al.]. Vliyanie gemokompetentnoi terapii na immunnyi status razlichnykh kategorii patsientov (meditsinskaya tekhnologiya) [Influence of hemocompetent therapy on the immune status of various categories of patients (medical technology)]. Sankt-Peterburg. 2010. URL: www.bloodscience.ru. (In Russ.)
2. Voroncova Z.A., Nikitjuk D.B., Seljavin S.S., Minasjan V.V. Obzornaja harakteristika bioeffektov obednennogo urana v kliniko-morfologicheskikh issledovaniyakh [Overview of the bioeffects of depleted uranium in clinical and morphological studies]. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij* [Journal of New Medical Technologies]. 2016. Vol. 23, N 2. Pp. 250–255. (In Russ.)
3. Galibin G.P., Novikov Yu.V. Toksikologiya promyshlennykh soedinenii urana [Toxicology of industrial uranium compounds]. Ed. Yu.I. Moskalev. Moskva. 1976. 184 p. (In Russ.)
4. Gerasimov D.V., Afanas'ev R.V., Terezanov O.Ju. Izmeneniya pokazatelej perifericheskoy krovi, obuslovlennyye porazheniem kostnogo mozga pri inkorporacii obednennogo urana v jeksperimente [Changes in the parameters of peripheral blood caused by bone marrow damage during the incorporation of depleted uranium in the experiment]. *Radiacionnaja gigiena* [Radiation hygiene]. 2011. Vol. 4, N 4. Pp. 32–37. (In Russ.)
5. Direktiva 2010/63/EU evropeiskogo parlamenta i soveta evropeiskogo soyuza po okhrane zhivotnykh, ispol'zuemykh v nauchnykh tselyakh [Directive 2010/63 / EU of the European Parliament and the Council of the European Union for the protection of animals used for scientific purposes]. Sankt-Peterburg. 2012. 48 p. (In Russ.)
6. Kiselev N.K., Novakovskaja Ja.F. Radiobiologicheskie i jekologicheskie problemy primeneniya boepripasov s obednennym uranom [Radiobiological and environmental problems of the use of depleted uranium munitions]. *Bjulleten' medicinskih internet-konferencij* [Bulletin of medical internet conferences]. 2013. Vol. 3, N 2. Pp. 237. (In Russ.)
7. Konnova L.A., Kotenko P.K., Artamonova G.K. Voprosy medicinskih i jekologicheskikh posledstvij primeneniya boepripasov, soderzhashchih obednennyj uran (obzor literatury) [Issues of medical and environmental consequences of the use of ammunition containing depleted uranium (literature review)]. *Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnykh situacijah* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2015. N 1. Pp. 46–57. (In Russ.)
8. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv [A guide to preclinical drug research]. Moskva. 2012. Pt. 1. 944 p. (In Russ.)
9. Seljavin S.S., Voroncova Z.A. Bioeffekty obednennogo urana [Bioeffects of depleted uranium]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke* [Health & education millennium]. 2012. Vol. 14, N 1. Pp. 47–48. (In Russ.)
10. Sivak K.V., Stosman K.I., Savateeva-Ljubimova T.N. Funktsional'noe sostoyanie pochek i imunologicheskie narusheniya pri ostrom kombinirovannom vozdeistvii obednennym uranom [Functional state of kidneys and immunological disorders due to acute combined effects of depleted uranium]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnykh situatsiyakh* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2017. N 2. Pp. 93–98. DOI 10.25016/2541-7487-2017-0-2-93-98 (In Russ.)
11. Sivak K.V., Stosman K.I., Lyubishin M.M. [et al.]. Sposob modelirovaniya kombinirovannogo vozdeistviya obednennym uranom [The method of modeling the combined effects of depleted uranium] : patent N 2561295 RU, MPI G09B23/28. Application 2014126141/14, Declared 26.06.2014 ; Published 27.08.2015, Bulletin 24. (In Russ.)
12. Dublineau I., Grison S., Linard C. [et al.]. Short-term effects of depleted uranium on immune status in rat intestine. *J. Toxicol Environ Health A*. 2006. Vol. 69, N 17. Pp. 1613–1628. DOI 10.1080/15287390600629825.
13. Monleau M., De Meo M.D., Paquet F. [et al.]. Genotoxic and inflammatory effects of depleted uranium particles inhaled by rats. *Toxicological sciences*. 2006. Vol. 89, N 1. Pp. 287–295. DOI 10.1093/toxsci/kfj010.
14. Wan B., Fleming J.T., Schultz T.W., Sayler G.S. In vitro immune toxicity of depleted uranium: effects on murine macrophages, CD4+ T cells, and gene expression profiles. *J. Environ Health Perspect.* 2006. Vol. 114, N 1. Pp. 85–91. DOI 10.1016/j.patrec.2005.07.005.

Received 07.02.2018

For citing: Stosman K.I., Sivak K.V., Savateeva-Ljubimova T.N. Narusheniya v immunnoi sisteme eksperimental'nykh zhivotnykh v rannie i otdalennyye sroki v usloviyakh ostrogo vozdeistviya obednennym uranom. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnykh situatsiyakh*. 2018. N 2. Pp. 95–100. (In Russ.)

Stosman K.I., Sivak K.V., Savateeva-Ljubimova T.N. Disturbances in the immune system of experimental animals in the early and delayed periods under conditions of acute exposure to depleted uranium. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2018. N 2. Pp. 95–100. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-95-100

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОН-РЕЦЕПТОРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ И ВИТАМИНА D ПРИ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никитина МЧС России
(Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2)

Актуальность. Доказана взаимосвязь состояния верхнего отдела желудочно-кишечного тракта с изменением минеральной плотности костной ткани (МПК). Известно, что гормональная регуляция играет ключевую роль на фоне осложненной гастродуоденальной патологии. Свое действие на органы-мишени гормоны опосредуют с помощью специфических рецепторов, однако уровень экспрессии рецепторов стероидных гормонов и витамина D при кислотозависимых заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки и при сопутствующем нарушении обмена в костной ткани остается недостаточно исследованным.

Цель – изучить содержание рецепторов стероидных гормонов и витамина D в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки и их гормонов в сыворотке крови у пациентов разных возрастных групп с кислотозависимыми заболеваниями желудка и изменением МПК.

Методология. Обследованы 30 спасателей МЧС России – мужчин в возрасте от 23 до 54 лет – 30 [27; 32] и 74 ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в возрасте от 55 до 80 лет – 59 [55; 71]. Проведено гистологическое исследование слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, иммуногистохимическое исследование рецепторов витамина D (DR), андрогенов (AR), эстрогенов альфа (ER-α) и бета (ER-β), прогестерона (PR) и глюкокортикоидов (GR), их гормонов в крови, МПК.

Результаты и их анализ. У всех пациентов были обнаружены хронический гастрит и хронический дуоденит. Нарушение МПК и остеопенический синдром выявлены у 40 % (12) спасателей и 64,8 % (48) ликвидаторов. Установлено, что в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС статистически достоверно обнаруживаются рецепторы DR (74 %), AR (52,7 %) и ER-β (37,8 %) и не определяются PR (0 %) и GR (0 %) в сравнении с пациентами группы спасателей – DR (30 %), AR (0 %), ER-β (0 %), PR (73,3 %), GR (73,3 %) соответственно ($p < 0,001$). Выявлены статистически достоверные связи снижения МПК и остеопенического синдрома у ликвидаторов аварии с AR и ER-β в слизистой оболочке и тестостерона и эстрадиола в крови, тогда как у спасателей МЧС России эти проявления связаны с наличием PR и GR в слизистой оболочке и нормальным уровнем гормонов в сыворотке крови ($p < 0,05$). Цитоплазматическая локализация рецепторов PR и DR может указывать на нарушение механизма связывания прогестерона со своим рецептором на клеточно-молекулярном уровне и участие витамина D в патогенезе формирования остеопенического синдрома.

Заключение. Обнаруженные различия гормон-рецепторных взаимодействий при остеопеническом синдроме у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, с одной стороны, и у мужчин-спасателей (без фактора радиации), с другой, не исключают как общность его патогенеза, представляя различные стадии, характерные для разных возрастных групп, так и наличие двух разнонаправленных механизмов развития остеопороза, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: спасатель, ликвидатор последствий аварии, Чернобыльская АЭС, кислотозависимое заболевание желудка, рецептор стероидного гормона, рецептор витамина D, минеральная плотность костной ткани.

Введение

Многолетний опыт наблюдения за состоянием здоровья участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) и спасателей аварийно-спасательных служб и формирований МЧС России показал широкое распространение среди этих групп населения заболеваний органов пищева-

рения и костно-мышечной системы [1, 3, 4, 6, 8]. В настоящее время доказана взаимозависимость состояния верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) со снижением минеральной плотности костной ткани (МПК) [2, 7], однако гормональные механизмы этих взаимодействий до конца не изучены. Гормональная регуляция играет ключевую роль

Трофимова Ирина Владимировна – канд. мед. наук доц., Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никитина МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: trofimova@arcerm.spb.ru;

Дрыгина Лариса Борисовна – д-р биол. наук проф., Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никитина МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: drygina@arcerm.spb.ru;

Эллиниди Вера Николаевна – канд. мед. наук доц., Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никитина МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: ellinidiv@rambler.ru

на фоне осложненной гастродуоденальной патологии. Свое действие на органы-мишени гормоны опосредуют с помощью специфических рецепторов, например, рецепторов андрогенов (AR), эстрогенов типа альфа (ER- α) и бета (ER- β), прогестерона (PR), глюкокортикоидов (GR) и витамина D (DR) [14]. Рецепторы стероидных гормонов удается обнаружить во всех отделах ЖКТ млекопитающих, но уровень их экспрессии в разных отделах ЖКТ различен [9, 11, 13]. Также имеются единичные публикации по выявлению рецепторов стероидных гормонов при кислотозависимых заболеваниях у людей, у которых показана зависимость экспрессии стероидных гормонов от стадии и тяжести заболевания [10, 12]. Прямой эффект андрогенов на кость обусловлен наличием AR [2]. Эстрогены и андрогены оказывают стимулирующее влияние на экспрессию DR на поверхности эпителиальной клетки кишечника, обеспечивают биологические эффекты витамина D в его транспорте через слизистую оболочку тонкой кишки и метаболизм кальция в костях.

Цель – изучить содержание рецепторов стероидных гормонов и витамина D в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки и в сыворотке крови у спасателей МЧС России и ликвидаторов аварии на ЧАЭС – пациентов разных возрастных групп с кислотозависимыми заболеваниями желудка и изменением МПК.

Материал и методы

Сформировали две группы пациентов в зависимости от продолжительности у них болезней органов ЖКТ. Обследовали 30 сотрудников регионального отряда спасателей МЧС России (г. Вытегра, Вологодская обл.) – мужчин в возрасте от 23 до 54 лет (1-я группа) и 74 ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в возрасте от 55 до 80 лет (2-я группа). Средний возраст спасателей составил 30 [27; 32] лет, ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС – 59 [55; 71] лет. Группа обследованных спасателей МЧС России была преимущественно в возрасте до 40 лет (лишь 4 из них были в возрасте от 46 до 54 лет). По Международной классификации возраста ВОЗ 1-я группа пациентов состояла из молодых людей.

Все обследованные лица проходили плановое лечение на базе клинического отдела терапии и профпатологии клиники № 1 Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никитова МЧС России (зав. отд. – проф. О.А. Саблин) по

поводу заболеваний верхнего отдела ЖКТ: хронического гастрита, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и язвенной болезни. Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС были обследованы в 2007–2008 гг., спасатели – в 2009–2011 гг. Продолжительность заболеваний ЖКТ у пациентов 1-й группы составляла от 5 до 10 лет, а у пациентов 2-й группы – более 20 лет.

Гистологическое исследование слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки провели всем 104 пациентам. Иммуногистохимическое исследование рецепторов витамина D, стероидных гормонов и глюкокортикоидов выполняли на парафиновых срезах полимерным EnVision-методом с использованием полимерной системы визуализации («Dako Cytomation», Дания) и следующих антител: моноклональных антител (clone 1D5, RTU, «Dako Cytomation», Дания) к ER- α ; моноклональных антител (clone PgR636, RTU, «Dako Cytomation», Дания) к PR; моноклональных антител (clone AR 441, «Dako Cytomation», Дания) в рабочем разведении 1: 50 к AR; поликлональных кроличьих антител (RTU, «Thermo Scientific», США) к ER- β ; моноклональных антител [VDR (D-6), 200 мкг/мл, «Santa Cruz», США] в разведении 1: 50 к DR; моноклональных антител (clone 4H2, «Leica Microsystems», Великобритания) в разведении 1: 10 к GR.

Демаскировку антигена проводили в трис-ЭДТА-буфере, pH 9,0, фирмы «Dako Cytomation», (Дания). Реакцию проявляли диаминобензидином (DAB kit, «Dako Cytomation», Дания). Положительный результат оценивали по коричневому окрашиванию ядер клеток AR, ER- α , ER- β , PR и GR и цитоплазматическому и ядерному окрашиванию – для DR. Подсчет проводили при использовании микроскопа «Leica DM200» полуколичественным способом, при котором подсчитывали в биоптате процент положительно окрашенных клеток (от 0 до 100 %) и учитывали степень интенсивности окрашивания (0 – нет окрашивания, отрицательный результат; 1 – слаболожительный; 2 – умеренное и 3 – интенсивное окрашивание).

В сыворотке крови определяли следующие гормональные показатели: эстрадиол, тестостерон, кортизол, тиреотропный гормон, стероидсвязывающий глобулин на хемилюминесцентном анализаторе «Immulite 2000» (фирмы «Siemens», Германия); витамин D, свободный тестостерон – иммуноферментными тест-системами «DRG» (Германия). Кровь для исследования забирали утром натощак на 2-й день госпитализации.

Оценку МПК пациентам проводили на остеоденситометре DPX-L фирмы «Lunar» (США) в отделе лучевой терапии (руков. – канд. мед. наук И.Д. Никифорова).

Статистический анализ полученных результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. В таблицах представлены медианы значений и межквартильные размахи – Me [q25; q75]. При сравнении показателей использовали статистику Манна–Уитни. Оценка взаимосвязи изучаемых признаков проводилась по методике ранговых корреляций Спирмена.

Результаты и их анализ

В табл. 1 представлено количество позитивных случаев выявления у обследованных пациентов рецепторов при иммуногистохимическом исследовании. У пациентов 1-й группы в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки статистически достоверно в 2,4 раза чаще выявлялись рецепторы GR и PR в сравнении с рецепторами DR и не определялись рецепторы AR, ER- α и ER- β .

Тогда как у всех пациентов 2-й группы в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки были обнаружены рецепторы DR, реже

Таблица 1

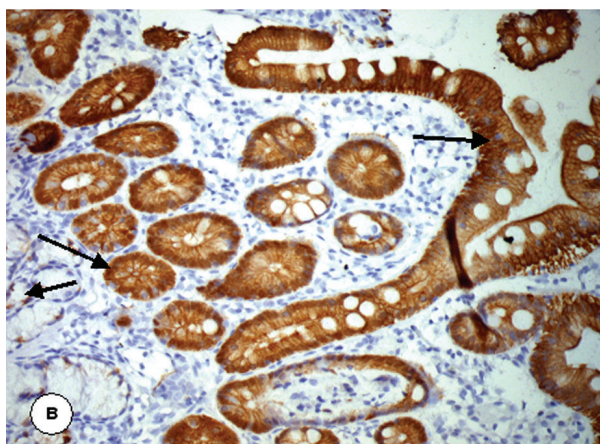
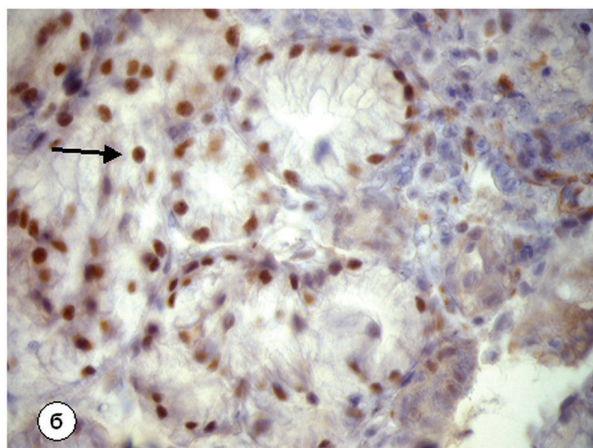
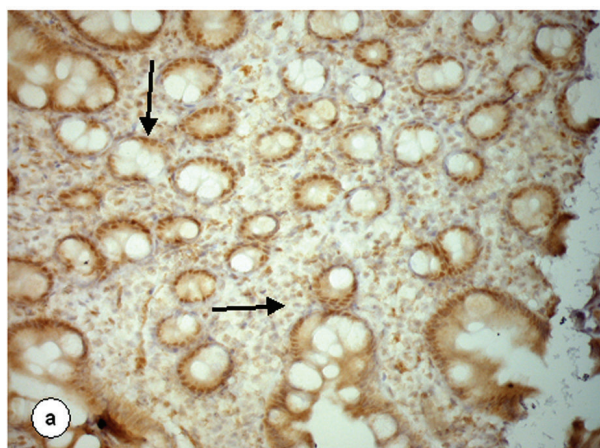
Выявление рецепторов в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки пациентов, n (%)

Рецептор	Группа		p <
	1-я	2-я	
Эстрогенов (ER- α)	0 (0)	0 (0)	0,001
Эстрогенов ER- β	0 (0)	28 (37,8)	
Андрогенов (AR)	0 (0)	39 (52,7)	
Прогестерона (PR)	22 (73,3)	0 (0)	0,001
Глюкокортикостероидов (GR)	22 (73,3)	0 (0)	
Витамина D (DR)	10(30)	74(100)	

AR и ER- β , и не определялись GR, PR, ER- α (см. табл. 1). Различия по всем рецепторам между группами были статистически достоверными ($p < 0,001$).

Рецепторы стероидных (ER- β и AR) гормонов, PR, GR и DR в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки характеризуются постоянством их содержания и в эпителиоцитах ворсинок, криптах и дуоденальных (бруннеровых) железах с двумя типами локализации: ядерной – для ER, AR и GR и цитоплазматической – для DR и PR. На рисунке представлена локализация ER- β и DR в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки.

По степени интенсивности экспрессии в слизистой оболочке двенадцатиперстной



Рецепторы эстрогенов (ER- β) в ядрах эпителиоцитов желез и строме в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки (а); в дуоденальных железах (б).

Рецепторы витамина D (DR) в цитоплазме клеток слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (в).

Иммуногистохимическая реакция (коричневое окрашивание). Ув.: а, в – 100; б – 200.

Таблица 2

Показатели гормонов и витамина D в сыворотке крови у пациентов 1-й и 2-й групп, Ме [q25; q75]

Показатель (референтный интервал)	Группа		p <
	1-я	2-я	
Эстрадиол (менее 205,0), пмоль/л	151,5 [119,0; 181,0]	168,5 [126,0; 201,0]	0,05
Тестостерон общий (более 12,0), нмоль/л	Не определялся	15,1 [11,0; 18,0]	
Тестостерон свободный (15,6–145,7), нмоль/л	44,6 [27,0; 63,8]	36,6 [19,0; 55,0]	0,05
Стероидсвязывающий глобулин (13,0–71,0), пмоль/л	27,3 [20,2; 35,0]	36,0 [28,0; 62,0]	
Тиреотропный гормон (0,4–4,0), мМЕ/л	1,48 [1,19; 2,0]	1,28 [1,1; 1,9]	
Кортизол (185–624), нмоль/л	325,5 [242,0; 401,0]	330,0 [245,0; 420,0]	
Витамин D (47,7–144,0), нмоль/л	60,2 [47,5; 95,7]	52,06 [44,0; 89,0]	

кишки определялась слабая экспрессия ER-β и AR. Рецепторы эстрогенов ER-α не были обнаружены у пациентов 1-й и 2-й группы (см. табл. 1), что согласуется с данными экспериментального исследования [9]. Преобладание экспрессии ER-β над ER-α, по мнению авторов статьи [12], может влиять на эффекты эстрогенов, уменьшая воспалительный процесс. Кроме того, ER-β играет фундаментальную роль в росте, организации и поддержании нормальной эпителиальной структуры двенадцатиперстной кишки [12]. В последние десятилетия внимание исследователей всего мира в основном было обращено к 1-му типу рецепторов эстрогенов – ER-α. И лишь в последние годы стали уделять пристальное внимание 2-му типу рецепторов – ER-β, которые участвуют в передаче сигналов стероидных гормонов в клетку. Известно, что такие органы, как легкие, почки, толстая и тонкая кишка, мочевого пузырь, находятся под влиянием эстрогенов ER-β, при этом ER-α в них отсутствуют или определяются в минимальных количествах.

В табл. 2 представлены результаты определения гормональных показателей и уровня витамина D в сыворотке крови у пациентов 1-й и 2-й группы. Уровень эстрадиола у спасателей МЧС России был в границах референтного интервала, но статистически достоверно ниже, чем у ликвидаторов аварии на ЧАЭС. Обратная значимая зависимость была установлена в группах для стероидсвязывающего глобулина.

Нарушение МПК и остеопенический синдром были обнаружены у 12 (40 %) спасателей и 48 (64,8 %) ликвидаторов аварии на ЧАЭС.

У спасателей МЧС России со сниженной МПК уровень стероидсвязывающего глобулина в сыворотке крови составлял 35,0 [26,3; 51,3] пмоль/л, при неизменной МПК – 23,1 [18,8; 31,5] пмоль/л, выявлено достоверное повышение данного показателя ($p = 0,02$). Показаны корреляционная зависимость кон-

центрации стероидсвязывающего глобулина в сыворотке крови и экспрессии PR в бокаловидных клетках слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки ($r = 0,57$; $p < 0,05$); положительная корреляционная связь между PR и тиреотропным гормоном ($r = 0,56$; $p < 0,05$) и отрицательные связи между PR и витамином D ($r = 0,44$; $p < 0,05$), PR и уровнем кортизола ($r = -0,45$; $p < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа Спирмена выявлены слабая обратная зависимость экспрессии AR в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки от уровня эстрадиола в сыворотке крови ($r = -0,31$; $p = 0,03$) и прямая слабая корреляция – от локального содержания ER (суммарно α и β) в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки ($r = 0,30$; $p = 0,03$).

По содержанию AR в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки и количеству тестостерона и эстрадиола в крови у пациентов 2-й группы были выделены два иммунотипа: AR-позитивный – у 39 (52,7 %) пациентов с наличием AR и AR-негативный – у 35 (47,3 %) пациентов с отсутствием AR (табл. 3).

В подгруппе AR-позитивных пациентов гормональный коэффициент отношения эстрадиола общего к тестостерону свободному в сыворотке крови (Э/Т) был равен 7, а в подгруппе AR-негативных – 5, экспрессия ER-β была у 20 пациентов (против 8 у AR-негативных). Эти подгруппы достоверно отличались как по гормональному коэффициенту Э/Т ($p = 0,004$), так и по экспрессии ER в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки ($p = 0,06$).

Таблица 3

Содержание эстрадиола и тестостерона в крови в зависимости от типа рецепторов андрогенов у пациентов 2-й группы, Ме [q25; q75]

Тип AR	Эстрадиол, пмоль/л	Тестостерон, нмоль/л	p <
AR-позитивный	131 [105; 145]	19,3 [16,0; 22,0]	0,05
AR-негативный	179 [152; 195]	36,6 [25,3; 85,0]	

При разделении пациентов 2-й группы в зависимости от показателей МПК было показано, что экспрессия AR в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки у ликвидаторов аварии на ЧАЭС с остеопеническим синдромом (остеопенией или остеопорозом) достоверно отличалась от значений у пациентов с нормальной МПК ($p = 0,04$), также при остеопеническом синдроме и без него были выявлены изменения по уровню тестостерона и эстрадиола ($p = 0,04$). Установлено, что эстрогены и андрогены играют важную роль в костном метаболизме у пациентов в возрасте 59 лет с кислотозависимыми заболеваниями желудка, у которых оно было выявлено более 20 лет назад.

Следует отметить, что в 1-й группе (средний возраст – 30 лет) в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки экспрессии AR и ER не было выявлено. В то же время, GR и PR в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки статистически достоверно обнаруживались у 22 из 30 спасателей (73,3%), у которых отмечалось снижение МПК в различных отделах скелета, таких как позвоночник, проксимальный отдел бедра, дистальный отдел лучевой кости и их сочетание ($p < 0,05$).

Этот факт различного гормон-рецепторного взаимодействия в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, возможно, объясняется возрастными особенностями пациентов и уровнем свободного тестостерона, эстрадиола в крови, который был нормальным у молодых пациентов 1-й группы (см. табл. 2). В то же время, он не исключает различий патогенеза остеопатического синдрома в двух исследуемых группах.

Известно, что глюкокортикоиды оказывают наиболее выраженное действие на развитие остеопороза. Глюкокортикоиды замедляют костеобразование вследствие торможения созревания остеобластов, ингибирования стимулирующего действия простагландинов на ростовые факторы и усиления ингибирующего действия паратгормона на зрелые остеобласты. Уменьшение всасывания в кишечнике кальция и снижение реабсорбции кальция в почках под влиянием глюкокортикоидов приводят к гипокальциемии, повышению в крови уровня паратгормона, снижению уровня кальцитонина, повышению резорбции кости. Аналогичные изменения происходят в организме пациентов, вынужденных принимать глюкокортикоидные препараты. Известен и повреждающий эффект глюкокортикоидов на слизистую оболочку желудка

(ульцерогенный эффект). Реализация биологического эффекта гормона возможна лишь при взаимодействии его со специфическим рецептором в органе-мишени. Это взаимодействие приводит к инициации синтеза соответствующих РНК, ДНК, белков, реализующих биологический эффект. Факт наличия рецептора в том или ином органе свидетельствует о возможности реализации биологического эффекта изучаемого гормона в данном органе. Высокая степень экспрессии рецептора в органе еще более подтверждает этот факт.

Полученные данные о высокой степени экспрессии (от 40 до 94%) GR в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки у спасателей со сниженной МПК свидетельствуют о важной роли глюкокортикоидов в реализации их биологического эффекта в двенадцатиперстной кишке, хотя так называемые тонкие механизмы их влияния требуют дальнейшего изучения.

Исследование PR в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки представляет особый интерес. Роль прогестерона в мужском организме плохо изучена, хотя он присутствует в крови и у мужчин, и у женщин. Известно, что PR локализуется в ядре клетки, где и происходит его связывание с гормоном, что обеспечивает реализацию основных гормональных эффектов, в том числе и влияющих на ЖКТ, таких как спазмолитический эффект на мускулатуру кишечника, замедление продвижения содержимого по кишечнику, и способствует вздутию живота, появлению запоров. Эти эффекты связывают с влиянием его на парасимпатическую нервную систему. Важно, что из прогестерона с участием ферментных систем в надпочечниках синтезируется тестостерон [2].

В нашем исследовании PR были обнаружены в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки в нетипичной для него ядерной локализации, а исключительно в цитоплазме бокаловидных клеток. Бокаловидные клетки – это железистые эпителиальные клетки, которые расположены среди столбчатых эпителиоцитов в тонкой кишке. В цитоплазме этих клеток находятся комплекс Гольджи и гранулярная эндоплазматическая сеть – центры синтеза углеводно-протеиновых комплексов – муцинов. Количество бокаловидных клеток возрастает от проксимального к дистальному отделам кишечника. Максимальное их количество располагается в тощей кишке. Физиологическая роль этих клеток – выработка муцинов, выполняющих защитную функ-

цию слизистой оболочки и способствующих перемещению содержимого по кишечнику.

Локализация PR в цитоплазме клеток не исключает нарушенного механизма связывания его с гормоном в ядре и отсутствие реализации полноценного гормонального эффекта. О влиянии прогестерона на всасывание кальция и витамина D в доступной литературе сведений не получено. Но факт уменьшения уровня этих рецепторов у пациентов со сниженной МПК не исключает участия прогестерона в нарушении минерального обмена и развитии остеопении и/или остеопороза.

Заключение

Результаты проведенного исследования стероидных гормонов и витамина D в сыворотке крови и их рецепторов в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки у лиц старшей возрастной группы – ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с кислотозависимыми заболеваниями позволили установить особенности их тканевой локализации, динамику гормон-рецепторных взаимоотношений в зависимости от морфофункционального состояния слизистой оболочки и степени выраженности снижения минеральной плотности костной ткани.

На примере обследования ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС было показано, что у пациентов со сниженной минеральной плотностью костной ткани и патологией органов желудочно-кишечного тракта (выявлена более 20 лет назад) в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки статистически достоверно чаще обнаруживались рецепторы витамина D (74%), рецепторы андрогенов и β -рецепторы эстрогенов. Эстрогены и андрогены оказывают стимулирующее влияние на экспрессию рецептора витамина D на поверхности эпителиальной клетки кишечника, обеспечивают биологические эффекты витамина D в метаболизме кальция в костях и его транспорте через слизистую оболочку тонкой кишки.

Тогда как у пациентов молодого возраста и без радиационного фактора в анамнезе со сниженной минеральной плотностью костной ткани и заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, наоборот, выявлена высокая экспрессия рецепторов прогестерона и глюкокортикоидов, что позволяет рассматривать двенадцатиперстную кишку как орган-мишень для действия данных гормонов. Высокая экспрессия рецепторов глю-

кокортикоидов в изученных биоптатах подтверждает их активную роль в реализации присущих им биологических эффектов. Наличие рецепторов прогестерона в бокаловидных клетках и повышение их экспрессии у спасателей со сниженной минеральной плотностью костной ткани свидетельствуют о безусловном участии прогестерона в патогенезе формирования остеопенического синдрома.

Обнаруженные различия гормон-рецепторных взаимодействий у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС и спасателей МЧС России при остеопеническом синдроме не исключают как общность его патогенеза, представляя, возможно, разные стадии остеопенического синдрома, так и их отличия в реализации разнонаправленных механизмов, имеющих патогенетическую связь с фактором радиации, что требует дальнейшего изучения.

Литература

1. 30 лет после Чернобыля: патогенетические механизмы формирования соматической патологии, опыт медицинского сопровождения участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции : монография / под ред. С.С. Алексанина. СПб. : Политехника-принт, 2016. 506 с.
2. Ершова О.Б., Сеницына О.С., Белов К.Ю. [и др.]. Влияние гормонального статуса на развитие остеопороза и переломов костей у мужчин (обзор литературы) // Мед. совет. 2013. № 3. С. 72–75.
3. Калинина Н.М., Зыбина Н.Н., Дрыгина Л.Б. Клиническая лабораторная диагностика соматической патологии у спасателей и пожарных МЧС России : учеб. пособие / под ред. С.С. Алексанина. СПб. : Политехника-сервис, 2014. 63 с.
4. Лабораторная диагностика соматической патологии у спасателей, сотрудников Федеральной противопожарной службы Государственной противопожарной службы России и участников ликвидации радиационных аварий (метод. рекомендации) / под ред. С.С. Алексанина. СПб., 2015. 66 с.
5. Лычкова А. Эстрогены // Серотонинергическая регуляция эндокринной и половой систем. М. : Изд-во РАМН, 2014. С. 154–171.
6. Оценка функционального состояния и формирования групп риска развития заболеваний органов пищеварения и костно-мышечной системы у сотрудников Федеральной противопожарной службы и спасателей аварийно-спасательных формирований и аварийно-спасательных служб МЧС России : метод. рекомендации / под ред. С.С. Алексанина. СПб. : Политехника-сервис, 2015. 21 с.
7. Слохова Н.К., Тотров И.Н. Изменения костной ткани при хронических заболеваниях желудка и тонкой кишки // Вестн. молодого ученого. 2014. № 3/4. С. 13–15.

8. Трофимова И.В., Дрыгина Л.Б., Саблин О.А. Показатели остеопенического синдрома при кислотозависимых заболеваниях желудка у спасателей МЧС России // Мед.-биол. и пробл. соц.-психол. безопасности в чрезв. ситуациях. 2016. № 4. С. 60–66.
9. Chojookhuu N., Hino S., Oo P.S. [et al.]. Ontogenetic changes in the expression of estrogen receptor β in mouse duodenal epithelium // Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. 2015. Vol. 39, N 4. P. 499–507. DOI 10.1016/j.clinre.2015.01.004
10. Duzhiy I.D., Romanyuk A.M., Lyndin M.C. [et al.]. Hormonal-genetic screening in patients, suffering gastroduodenal ulcer hemorrhagi // Klin. Khir. 2015. Vol. 11. P. 24–27.
11. Pfaffl M.W., Lange I.G., Meyer H.H. The gastrointestinal tract as target of steroid hormone action quantification of steroid receptor mRNA expression (AR, ER α , ER β and PR) in 10 bovine gastrointestinal tract compartments by kinetic Rt-PCR // Steroid. Biochem. Mol. Biol. 2003. Vol. 84, N 2/3. P. 159–166.
12. Pierdominici M., Maselli A., Varano B. [et al.]. Linking estrogen receptor β expression with inflammatory bowel disease activity // Oncotarget. 2015. Vol. 6, N 38. P. 40443–40451. DOI 10.18632/oncotarget.6217
13. Sauerwein H., Pfaffl M., Hagen-Mann K. [et al.]. Expression of estrogen and androgen receptor in the bovine gastrointestinal tract // Dtsch. Tierarztl. Wochenschr. 1995. Vol. 102, N 4. P. 164–168.
14. Xue Y., Fleet J.C. Intestinal vitamin D receptor is required for normal calcium and bone metabolism in mice // Gastroenterology. 2009. Vol. 136, N 4. P. 1317–1327. DOI 10.1053/j.gastro.2008.12.051

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи. Поступила 15.02.2017 г.

Для цитирования. Трофимова И.В., Дрыгина Л.Б., Эллиниди В.Н. Особенности гормон-репторного взаимодействия стероидных гормонов и витамина D при остеопеническом синдроме // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2018. № 2. С. 101–108. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-101-108

Features of hormone-receptor interaction between steroid hormones and vitamin D in osteopenic syndrome

Trofimova I.V., Drygina L.B., Ellinidi V.N.

Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia
(Academica Lebedeva Str., 4/2, St. Petersburg, 194044, Russia)

Irina Vladimirovna Trofimova – PhD Med. Sci. Associate Prof., Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Academica Lebedeva Str., 4/2, St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: trofimova@arcern.spb.ru;
Drygina Larisa Borisovna – Dr. Biol. Sci. Prof., Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Academica Lebedeva Str., 4/2, St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: drygina@arcern.spb.ru;
Vera Nikolaevna Ellinidi – PhD Med. Sci. Associate Prof., Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Russia, 194044, St. Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2), e-mail: ellinidi@arcern.spb.ru

Abstract

Relevance. The interrelation of the state of the upper gastrointestinal tract with the change of bone mineral density (BMD) is proved. It is known that hormonal regulation plays a key role against the background of complicated gastroduodenal pathology. Its effect on target organs hormones are mediated by specific receptors, but the level of expression of steroid hormone receptors and vitamin D in acid-dependent diseases of the stomach and in concomitant metabolic disorders in bone tissue remains not sufficiently investigated.

Intention. The aim is to study the content of steroid hormone receptors and vitamin D in the duodenal mucosa and their hormones in blood serum in patients of different age groups with acid-dependent diseases of the stomach and changes in IPC.

Methodology – 30 rescuers of EMERCOM of Russia – men aged 23 to 54 years [27; 32] and 74 liquidators of consequences of accident on Chernobyl NPP (ChNPP) aged from 55 to 80 years [55; 71] were examined. Histological examination of duodenal mucosa, immunohistochemical study of vitamin d receptors (DR), androgens (AR), estrogens alpha (ER- α) and beta (ER- β), progesterone (PR) and glucocorticoids (GR) and their hormones in the blood.

Results and Discussion. All patients were diagnosed with chronic gastritis and chronic duodenitis. Violation of IPC and osteopenic syndrome was found in 40 % (12) of rescuers and 64.8 % (48) of liquidators. It was found that in duodenal mucosa in liquidators of consequences at ChNPP, receptors DR (74 %), AR (52.7 %) and ER- β (37.8%) are statistically reliably detected, and PR (0 %) and GR (0 %) are not determined in comparison with patients of rescue group, respectively DR (30 %), AR (0 %) and ER- β (0 %), PR (73.3 %), GR (73.3 %) ($p < 0.001$) Statistically significant correlation between decrease of IPC and osteopenic syndrome in liquidators with AR and ER- β in mucosa and decrease of testosterone and estradiol in blood was revealed. Whereas in rescuers, these manifestations are associated with the presence of PR and GR in the mucosa and the normal level of hormones in the blood serum ($p < 0.05$). Cytoplasmic localization of PR and DR receptors may indicate a violation of the mechanism of binding of progesterone to its receptor at the cellular and molecular level and the participation of vitamin d in the pathogenesis of osteopathic syndrome.

Conclusion. The revealed differences of hormone-receptor interactions in osteopenic syndrome in liquidators of consequences at ChNPP, on the one hand, and in men (without radiation factor), rescuers, do not exclude both the commonality of its pathogenesis, presenting different stages characteristic of different age groups, and the presence of two multidirectional mechanisms of osteoporosis development, which requires further study.

Keywords: rescuer, liquidator of consequences of accident, Chernobyl NPP, acid-dependent stomach disease, steroid hormone receptor, vitamin D receptor, bone mineral density.

References

1. 30 let posle Chernobylya: patogeneticheskie mekhanizmy formirovaniya somatocheskoy patologii, opyt medicinskogo soprovoschdeniya uchastnikov likvidatsii posledstviy avarii na Chernobylskoy atomnoy elektrostancii [30 years after Chernobyl: pathogenetic mechanisms of formation of somatic pathology, the experience of medical maintenance of participants of liquidation of consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant]. Ed. S.S. Aleksanin. Sankt-Peterburg. 2016. 506 p. (In Russ.)
2. Yerzhova O.B., Sinitsyn O.S., Belov K.Y. [et al.] Vliyaniye gormonalnogo statusa na razvitiye osteoporoza i perelomov kostey u muschchin (obzor literatury) [The effect of hormonal status on osteoporosis and bone fracture in men (review)] *Medicinskiy sovet* [Medical advice]. 2013. N 3. Pp. 72–75. (In Russ.)
3. Kalinina N.M., Zybina N.N., Drygina L.B. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika somaticheskoi patologii u spasatelei i pozharnykh MChS Rossii [Clinical laboratory diagnosis of somatic disease in rescue workers and firefighters MES of Russia]. Ed. S.S. Aleksanin. Sankt-Peterburg. 2014. 63 p. (In Russ.)
4. Laboratornaya diagnostika somatocheskoy patologii u spasateley, sotrudnikov federalnoy protivoposcharnoy sluschy gosydarstvennoy protivoposcharnoy sluschy MChS Rossii i uchastnikov likvidatsii radiatsionnykh avariyy [Laboratory diagnosis of somatic pathology rescuers, employees of the Federal fire service of State fire service of EMERCOM of Russia and participants of liquidation of radiation accidents]. Ed. S.S. Aleksanin. Sankt-Peterburg. 2015. 66 p. (In Russ.)
5. Lychkova A. Serotoninergicheskaya regulatsiya endokrinnoy i polovoy system [Serotonergic regulation of the endocrine and reproductive systems]. Moskva. 2014. Pp. 154–171. (In Russ.)
6. Ocenka funktsionalnogo sostoyaniya i formirovaniya grupp riska razvitiya zabolevaniy organov pizhevareniya i kostno-myshechnoy sistemy u sotrudnikov federalnoy protivoposcharnoy sluschy i spasateley avariynno-spasatelnykh formirovaniy i avariynno-spasatelnykh sluzhby MChS Rossii [Functional assessment and formation of groups of risk of development of diseases of the digestive system and the musculoskeletal system at employees of the Federal fire service and rescue emergency rescue teams and emergency rescue services of the EMERCOM of Russia]. Ed. S.S. Aleksanin. Sankt-Peterburg. 2015. 21 p. (In Russ.)
7. Slochova N.K. [et al.]. Ismeneniya kostnoy tkani pri khronicheskikh zabolevaniyakh zheludka i tonkoy kischki [Changes of bone in chronic diseases of the stomach and small intestine]. *Vestnik molodogo uchenogo* [Herald young scientist]. 2014. N 3/4. Pp. 13–15. (In Russ.)
8. Trofimova I.V., Drygina L.B., Sablin O.A. Pokazateli osteopenicheskogo sindroma pri kislotosavisimyykh zabolevaniyakh zheludka u spasatelei MChS Rossii [Osteopenia syndrome indicators in EMERCOM of Russia rescuer workers with acid-related diseases]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2016. N 4. Pp. 60–66. (In Russ.)
9. Chojookhuu N., Hino S., Oo P.S. [et al.]. Ontogenetic changes in the expression of estrogen receptor β in mouse duodenal epithelium. *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* 2015. Vol. 39, N 4. Pp. 499–507. DOI 10.1016/j.clinre.2015.01.004
10. Duzhiy I.D., Romanyuk A.M., Lyndin M.C. [et al.]. Hormonal-genetic screening in patients, suffering gastroduodenal ulcer hemorrhagi. *Klin. Khir.* 2015. Vol. 11. Pp. 24–27. (In Ukrainian)
11. Pfaffl M.W., Lange I.G., Meyer H.H. The gastrointestinal tract as target of steroid hormone action quantification of steroid receptor mRNA expression (AR, ER α , ER β and PR) in 10 bovine gastrointestinal tract compartments by kinetic Rt-PCR. *Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2003. Vol. 84. N 2/3. Pp. 159–166.
12. Pierdominici M., Maselli A., Varano B. [et al.]. Linking estrogen receptor β expression with inflammatory bowel disease activity. *Oncotarget*. 2015. Vol. 6, N 38. Pp. 40 443–40 451. DOI 10.18632/oncotarget.6217
13. Sauerwein H., Pfaffl M., Hagen-Mann K. [et al.]. Expression of estrogen and androgen receptor in the bovine gastrointestinal tract. *Dtsch. Tierarztl. Wochensh.* 1995. Vol. 102, N 4. Pp. 164–168.
14. Xue Y., Fleet J.C. Intestinal vitamin D receptor is required for normal calcium and bone metabolism in mice. *Gastroenterology*. 2009. Vol. 136, N 4. Pp. 1317–1327. DOI 10.1053/j.gastro.2008.12.051

Received 15.02.2017.

For citing: Trofimova I.V., Drygina L.B., Ellinidi V.N. Osobennosti gormon-retseptornogo vzaimodeistviya steroidnykh gormonov i vitamina D pri osteopenicheskom sindrome. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2018. N 2. Pp. 101–108. (In Russ.)

Trofimova I.V., Drygina L.B., Ellinidi V.N. Features of hormone-receptor interaction between steroid hormones and vitamin D in osteopenic syndrome. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2018. N 2. Pp. 101–108. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-101-108

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ГОЛОДАНИИ ЧЕЛОВЕКА

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
(Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2);

² Санкт-Петербургский клинический госпиталь для ветеранов войн
(Россия, Санкт-Петербург, Народная ул., д. 21, корп. 2);

³ Санкт-Петербургский государственный университет
(Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9)

Актуальность связана с увеличением количества голодающих людей во многих странах и значительностью финансовых затрат, которые обусловлены развитием алиментарно-зависимых заболеваний и состояний.

Цель – проведение обзора научной литературы по проблемам метаболических и патофизиологических нарушений при длительном голодании человека.

Методика. Изучались доступные отечественные и иностранные источники научной информации.

Результат и их анализ. Представлены сведения о патогенезе длительного голодания, эндо- и экзогенных причинах голодания, качественном и количественном голодании, изменении обмена веществ в организме при полном экзогенном голодании в различных органах и системах, периодах полного голодания (экстренной и долговременной адаптации, декомпенсации) и их эндокринно-метаболических особенностях. Приводятся результаты основных научных трудов ленинградских врачей, живших и работавших в блокадном Ленинграде в период Великой Отечественной войны.

Заключение. Для научно-практической деятельности представленная информация имеет значение, поскольку в современном мире возникновение чрезвычайных ситуаций может сопровождаться длительным голоданием людей.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, патофизиология, питание, голодание, обмен веществ, адаптация.

Хорошо известно, что голодание – это патологический процесс, который развивается вследствие дефицита питательных веществ, поступающих во внутреннюю среду организма в ходе процессов полостного, мембранного гидролиза и всасывания нутриентов из просвета кишечника. Еще в конце XIX – начале XX века усилиями выдающихся русских патофизиологов С.М. Лукьянова и его ученика Е.С. Лондона было выяснено, что изменения гомеостатических процессов в голодающем организме обусловлены необходимостью перехода к эндогенному питанию, составляющему суть этого процесса [4, 5].

Голодание может быть вызвано экзо- и эндогенными причинами. Эндогенное голодание возникает как следствие измененной ассимиляции питательных веществ, например, у тяжелых больных; нередко сопровождается одновременными нарушениями процессов всасывания, изменениями полостного, мембранного пищеварения, дискинезиями

кишечника и пр. Эндогенное голодание связано с резким увеличением потребности организма в энергопластических субстратах, обусловленным стресс-реакцией, активацией нейроэндокринной катаболической системы и реакцией стресс-ассоциированных и связанных с ответом острой фазы систем организма. Стимулом для активации центрального отдела нейроэндокринной катаболической системы (вентромедиального ядра гипоталамуса) служит широкий спектр патологических процессов: гипоксия, гиповолемия, боль, дистресс [12]. Наиболее часто субстратно-энергетическая недостаточность является следствием следующих заболеваний и патологических процессов [2]:

- нарушение процессов пищеварения;
- хронические и рецидивирующие процессы, включая инфекции, лихорадку, онкологические и некоторые аутоиммунные заболевания;
- расстройства, связанные с потерей белка и других нутриентов, включая нефротический

✉ Хорошина Лидия Павловна – д-р мед. наук проф., С.-Петерб. гос. педиатр. мед. ун-т (Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2); С.-Петерб. клин. госпиталь для ветеранов войн (Россия, 193079, Санкт-Петербург, Народная ул., д. 21, корп. 2), e-mail: solt54@mail.ru;

Чурилов Леонид Павлович – канд. мед. наук доц., зав. каф. патологии, С.-Петерб. гос. ун-т (Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9), e-mail: elpach@mail.ru

синдром, хронические обструктивные заболевания легких, кишечные свищи, плазморею при ожоговой болезни, экссудативную энтеропатию, десквамативные дерматиты и др.;

- эндокринные болезни с нарушенным анаболизмом и усиленным катаболизмом (гипертиреоз, сахарный диабет);
- психонейроэндокринные расстройства с подавлением аппетита и извращением пищевого аппетита (anorexia nervosa, психозы);
- состояния с повышенными нутритивными потребностями (беременность, лактация, детский и подростковый возраст, период реконвалесценции после травм, оперативных вмешательств, острых инфекционных заболеваний);
- алкоголизм и связанный с ним транзиторный гиперкортицизм;
- лекарственные отравления;
- продленное и недостаточно отлаженное парентеральное питание.

В подавляющем большинстве случаев как в прошлом, так в настоящем времени, голодание имеет экзогенный характер и социальные основы, например, во время блокады Ленинграда (1941–1944 гг.) население переживало длительные периоды голодания: в городе возникли специфические болезни, обусловленные голоданием. Экзогенное голодание является следствием возникшего несоответствия между поступлением нутриентов во внутреннюю среду и потребностью в них организма, такое голодание возникает из-за полного отсутствия пищи или недостаточного ее потребления, в том числе и в результате сниженного поступления в организм отдельных ее компонентов (частичное голодание, недоедание). Недостаточность питания может быть обусловлена малым количеством одного или нескольких основных пищевых веществ (белков, жиров, углеводов), выраженным дефицитом витаминов и микроэлементов, измененным соотношением между пищевыми веществами, например, преобладанием углеводов при недостаточном количестве белков и т. д. Например, рацион питания подавляющего большинства горожан в блокированном Ленинграде характеризовался общим недостатком нутриентов (белков, жиров, углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов) и неравномерным их уменьшением [1]. Экзогенное голодание может быть абсолютным, полным и неполным. К абсолютному «сухому» голоданию относят экзогенное голодание при полном отсутствии пищи и воды. Полное экзогенное голодание

наблюдается при абсолютном отсутствии пищи, но с употреблением воды. Неполное голодание или недоедание возникает при недостаточном питании, неспособном удовлетворить потребности организма в нутриентах. Количественным голоданием называют абсолютное и полное голодание. Качественному голоданию соответствует частичное или неполное голодание [6, 7]. Частичное голодание возникает у людей, находящихся на несбалансированном питании с дефицитом или полным исключением из диеты одного из нутриентов, притом что энергетические потребности организма восполняются; к такому виду голодания относят гипо- и авитаминозы.

К качественному голоданию причисляют и ускоренное голодание, возникающее у людей при ограничении энергетической емкости пищевого рациона на фоне высокой потребности организма в энергии, наблюдаемой при психических и физических перегрузках, стрессах [13].

При голодании происходит ступенчатое изменение обмена веществ с характерными стадийными эндокринно-метаболическими изменениями и сменой основных энергетических субстратов (таблица).

Полное голодание делят на периоды: экстренной адаптации, долговременной стабильной адаптации, декомпенсации. Для каждого из этих периодов характерны свои эндокринно-метаболические особенности. Начальный период экстренной адаптации (рис. 1) состоит в активации гликогенолиза, полном использовании его запасов, стимуляции глюконеогенеза, при этом нормальный уровень глюкозы в крови на протяжении от 12 до 24 ч голодания обеспечивается за счет запасов гликогена в печени. Уже через 24 ч от начала голодания запасы гликогена в печени истощаются, поэтому уровень глюкозы в крови поддерживается за счет ее образования из глицерина, глюконеогенных аминокислот и свободных жирных кислот при глюконеогенезе.

После 24 ч от начала полного экзогенного голодания организм начинает использовать белки как источники энергии, интенсифицировать процессы глюконеогенеза. Энергетическим резервом первой очереди по-прежнему остается энергия, аккумулированная в виде гликогена в печени и триглицеридов в жировой ткани: у здоровых людей триглицериды составляют до 80 % от энергетических запасов, у людей с ожирением триглицериды жировой ткани могут содержать до 95 % всего резерва энергии.

Изменение обмена веществ в организме при полном экзогенном голодании в различных органах и системах [2, 12]

Ткани и органы	Состояние организма		
	вне голодания, т.е. после приема пищи	полное голодание от 2 до 72 ч	полное длительное голодание, т.е. свыше 72 ч
Мозг	Утилизация глюкозы и образование углекислого газа и воды	Биологическое окисление глюкозы	Биологическое окисление глюкозы с образованием углекислого газа и воды. Со 2-й недели голодания кетонные тела почти на 70 % восполняют энергетические потребности нейронов
Печень	Биологическое окисление глюкозы и аминокислот	Утилизация аминокислот, глицерина, свободных жирных кислот. Гликогенолиз, глюконеогенез, кетогенез. Высвобождение глюкозы и кетонных тел	Состояние, аналогичное первым 3 сут полного голодания
Жировая ткань	Утилизация глюкозы и триглицеридов. Аккумуляция триглицеридов (липогенез)	Липолиз (распад триглицеридов до глицерина и свободных жирных кислот)	Состояние, аналогичное первым 2–72 ч полного голодания
Скелетные мышцы	Окисление глюкозы, утилизация аминокислот для синтеза белка, высвобождение углекислого газа	Биологическое окисление кетонов и свободных жирных кислот. Протеолиз. Высвобождение аминокислот и углекислого газа	Окисление свободных жирных кислот. Протеолиз. Высвобождение аминокислотной смеси и углекислого газа

Голодание свыше 72 ч приводит к снижению процессов утилизации аминокислот, что клинически проявляется уменьшением выделения азота с мочой. Образование глюкозы из аминокислот к этому моменту не соответствует энергетическим потребностям, использующим только или преимущественно глюкозу клеток мозга, эритроцитов, мозгового вещества почек, других тканей и органов. При длительном голодании глюконеогенез перемещается из печени в почки, где происходит дезаминирование; кроме того, возникает трансформация кетонов в глюкозу через ацетон; мозг также начинает использовать ке-

тоновые тела в качестве источников энергии, но лишь после определенной перестройки – к 10–12-м суткам [2, 12].

Как только происходит переход к иному энергетическому обеспечению нервной ткани, наступает 2-й период адаптации – стабильная долговременная адаптация к полному голоданию (рис. 2). Этот период начинается со 2-й недели полного голодания и продолжается до 8-й недели голодания и дольше – в зависимости от объема жировых запасов. Известно, что в ходе глюконеогенеза быстро истощаются инсулинозависимые белковые резервы тканей организма (соединительная,

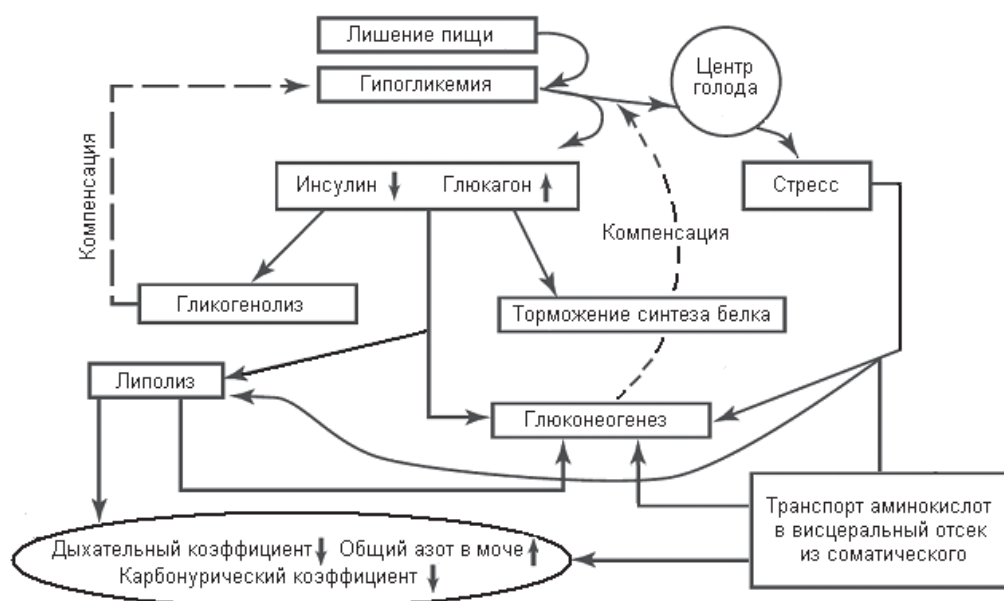


Рис. 1. Эндокринно-метаболические изменения в период экстренной метаболической адаптации при полном голодании [2].

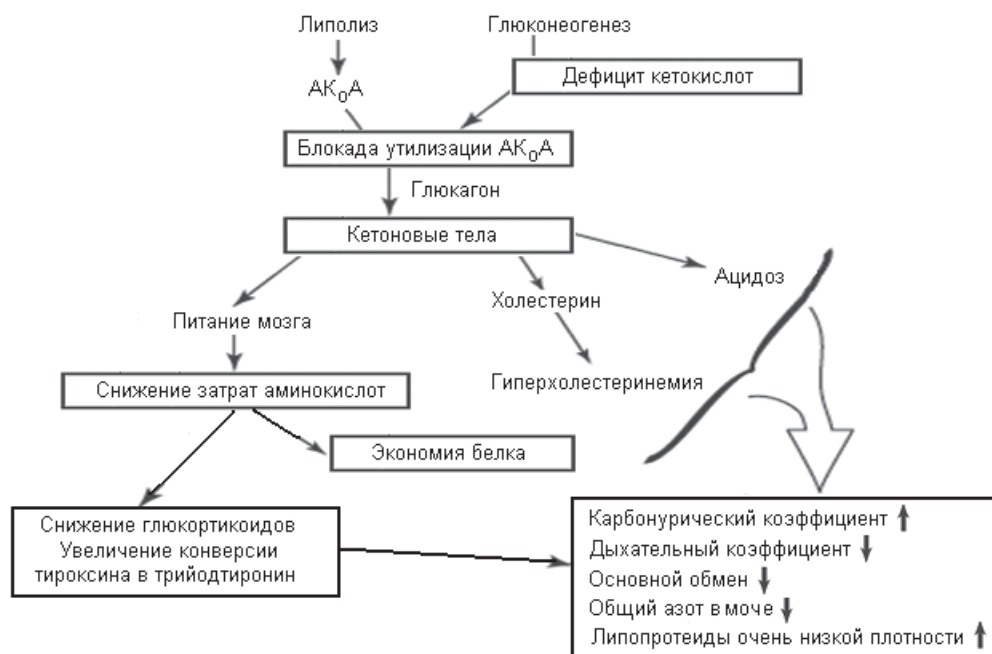


Рис. 2. Эндокринно-метаболические изменения в период долговременной метаболической адаптации при полном голодании [2].

костная, хрящевая, мышечная и др.) для получения глюкозы, поскольку для восполнения энергетических потребностей мозга требуется утилизация эквивалента около 1 кг мышечной массы в день [18], а свободные жирные кислоты с их длинными цепочками не в состоянии быстро преодолеть гематоэнцефалический барьер и потому не являются основным источником энергии для зрелого мозга и в норме, и в начале голодания [14, 15, 19].

Дефицит глюкозы в организме, возникающий при длительном голодании, восполняется другими энергетическими субстратами, такими как кетоновые тела. Ключевую роль для долговременной адаптации голодающего мозга играет способность начать усвоение β -оксимасляной кислоты. Это свойственно мозгу плода, но при голодании соответствующие механизмы пробуждаются вновь лишь после 10-х суток, что ведет к падению потребности в глюконеогенезе и некоторому уменьшению экскреции азота с мочой на 10–14-е сутки полного голодания. Образование кетоновых тел имеет две стадии: внепеченочную и печеночную. Внепеченочная стадия приводит к повышению уровня свободных жирных кислот в циркулирующей крови, что чревато как их контринсулярными, так и аритмогенными эффектами [2, 17]; печеночная стадия характеризуется повышенным окислением свободных жирных кислот в печени, которые превращаются в углекислый газ и кетоновые

тела [16], часть липидного материала, поступающего в гепатоциты, экскретируется ими в форме липопротеидов очень низкой плотности и идет на нужды других органов, однако дефицит незаменимых липотропных веществ в питании может на этом этапе привести к парадоксальному стеатозу печени, неспособной экскретировать липопротеиды очень низкой плотности [2].

В ответ на снижение в плазме крови уровня глюкозы, аминокислот и свободных жирных кислот при дефиците тормозных импульсов с рецепторов растяжения желудка и других органов желудочно-кишечного тракта возбуждается пищевой центр, активирующий симпатический отдел автономной нервной системы: растет секреция гормонов – антагонистов инсулина (глюкагон, глюкокортикоиды), а секреция самого инсулина угнетается, что приводит к стимуляции гликогенолиза, липолиза, протеолиза и глюконеогенеза при уменьшении гликогенообразования, синтеза жиров и белков. При выраженном стрессе и ускоренном голодании секреция инсулина может оставаться высокой, но преобладает действие контринсулярных начал [2].

Важнейшим следствием этой нейроэндокринной перестройки является перенаправление энергетических ресурсов к тем потребителям, которые располагают исключительно или по преимуществу неинсулинозависимыми переносчиками глюкозы внутрь клеток

(мозг, сетчатка глаза, гонады, надпочечники, диафрагмальная мышца, миокард, частично печень и почки). На «голодном пайке», прежде всего, оказываются клетки, где переносчики глюкозы – исключительно инсулинозависимые (соединительная ткань во всех ее видах, липоциты, кости, хрящи и связки, костный мозг, клетки крови и лимфоидных органов, сосудистые стенки и др.) [10, 11].

Результатом активации нейроэндокринной катаболической системы является угнетение чувства голода, перистальтики кишечника. Поступление аминокислот и продуктов липолиза в кровь возрастает вследствие адаптивной интенсификации катаболизма. При полном длительном голодании только нейроны головного и спинного мозга используют глюкозу как энергетический субстрат; клетки всех других тканей для биологического окисления утилизируют свободные жирные кислоты и кетоновые тела. Через 5–6 нед от начала голодания происходит не только качественное, но и количественное изменение утилизации энергетических субстратов тканями и органами, например, мозг, вне голодания потреблявший около 140 г глюкозы в сутки (как это впервые установлено Е.С. Лондоном – около 6 г/ч), при длительном голодании ограничивается лишь 80 г [12]. При длительном голодании угнетается функция щитовидной железы, а дейодирование тироксина начинает происходить в основном по его внутреннему кольцу, при этом формируется неактивный, реверсивный трийодтиронин, поэтому основной обмен снижается, нарушается температурная адаптация, угнетаются биоэлектрические процессы, зависящие от эффекта тиреоидных гормонов на калий-натриевый насос. Организм как бы «не торопится жить», экономя энергию. Может даже наблюдаться гиперхолестеринемия – как при гипотиреозе [2].

Терминальный период декомпенсации возникает при потере 40–50 % от исходной массы тела, характеризуется утратой 100 % запаса жировых депо, почти 97 % висцеральной жировой ткани, усилением белкового распада в органах и тканях, причем уже не только инсулинозависимых, но и тех, чьи метаболические интересы какое-то время были сохранены. Из-за массового апоптоза клеток разрушаются нуклеиновые кислоты их ядер и растёт выведение немочевинного азота. Терминальный дефицит массы тела у пациента в этом периоде составляет около 55 % [2].

При длительном голодании, когда убыль массы многих органов и тканей катастрофи-

чески велика, мозг, например, теряет, по разным оценкам, лишь 3–9 % массы, практически не снижается масса гонад и надпочечников, хотя щитовидная железа заметно атрофируется.

Ближайшие последствия длительного, особенно ускоренного стрессорного голодания людей наиболее полно изучены советскими учеными во время наблюдения за истощенными жителями осажденного Ленинграда и соответствующих самонаблюдений этих подвижников науки. Так, например, Л.Р. Перельман в дни блокады, руководя в осажденном городе тремя кафедрами патофизиологии (из-за эвакуации остальных профессоров-патофизиологов), провел многодневные патохимические эксперименты на себе, обобщив их результаты в вышедшей после войны уникальной монографии [7]. Патофизиологом В.А. Свечников в блокадном Ленинграде обобщил большое количество сделанных им и коллегами клинических и патологоанатомических описаний алиментарной дистрофии в монографии «Болезнь голодания», опубликованной в 1947 г. [8]. Известным терапевтом М.В. Черноруцким в 1947 г. [9] было описано ожирение, которое возникало исключительно у женщин молодого, среднего возраста (25–45 лет), имевших перед этим алиментарную дистрофию с гипотрофией и аменореей в течение 1–2 мес восстановительного периода в конце 1943 г., а также в первой половине 1944 г. Ожирение у этих людей имело выраженный характер: масса тела увеличивалась на 15–20–25–30 кг, и длилось оно от нескольких месяцев до полугода, после чего масса тела возвращалась к параметрам, имевшимся до голодания. Основоположник ленинградской терапевтической школы Н.Ф. Ланг описал характерные внутренние заболевания при голодании ленинградских блокадников, в том числе особую форму блокадной артериальной гипертензии [3].

Эпикризы, написанные в те годы, поражают трагическими, типичными для блокадных ленинградских условий примерами: «Больная Г., 42 года, бухгалтер, находилась в железнодорожной больнице по поводу заболевания алиментарной дистрофией II степени и пеллагрой. Начало своего заболевания больная связывает с тем, что она недостаточно питалась и всю зиму из-за прекращения трамвайного движения делала ежедневно переходы в 12 км. Повторно ухудшение болезни наступило в ноябре 1942 г., когда она работала на

лесозаготовках, и весной 1943 г., после того как она получила многочисленные ранения осколками от попавшего в комнату артиллерийского снаряда. Эта больная как бы сконцентрировала в себе влияние многих вредностей – недостаточного питания, физического перенапряжения, переживаний военного времени и травмы» [8].

Голодание требует от организма общей экономии энергетического и пластического материала. Но, как и при инсулинозависимом сахарном диабете или при сильном длительном стрессе, при полном голодании создается метаболическая ситуация перераспределения ресурсов в пользу инсулинонезависимых органов и тканей. Инсулинозависимые структуры находятся в положении наиболее обделенных. Хотя продукция инсулина понижается, она не прекращается. Однако гормонально-метаболическая картина голодания формируется под знаком резкого преобладания действия комплекса контринсулярных регуляторов. Подобно ответу острой фазы физиологического стресса при травмах и воспалениях, в условиях голодания происходит мобилизация энергоресурсов соматических компонентов тела – скелетных мышц и жировой ткани. Но в острой фазе интересы иммунной системы и костного мозга защищают цитокины, перераспределяющие ресурсы в пользу этих потребителей.

При полном голодании в отсутствие инфекций этого не происходит. Нарушается кроветворение и прогрессирует иммунодепрессия. Аминокислоты и продукты липолиза используются печенью для ресинтеза глюкозы и образования кетонных тел с целью сжигания белка висцеральных органов и обеспечения энергетических потребностей мозга и ряда жизненно важных потребителей энергии, перечисленных выше. Иногда такая контринсулиновая компенсаторная перераспределительная реакция организма на голодание может нарушаться. Этому способствует замена в скудном рационе белков на низкопитательную углеводистую пищу.

При поступлении углеводов, пусть и недостаточном для полноценности питания, по-прежнему в должной мере продукция инсулина не удается. Из-за этого перераспределение ресурсов нарушается, что ведет к срыву долговременной адаптации, более раннему наступлению тяжелых осложнений, например нарушений печеночных функций. Не перераспределяя в должной мере ресурсы от мезенхимальных производных к висцеральным

органам, организм не может поддержать белоксинтезирующий потенциал печени, ускоренно формируются гипопроteinемия, снижение онкотического давления в крови и голодные отеки. Кора надпочечников вместо глюкокортикоидного дает, по преимуществу, минералокортикоидный ответ. Это не способствует поддержанию аппетита. Такая осложненная форма белково-энергетической недостаточности известна как «квашиоркор» или отечная форма голодания. Подобных пациентов значительно труднее лечить и откармливать, нежели при безотечной (марантической) форме полного голодания, когда не доступны ни белки, ни углеводы, а контринсулярный ответ обеспечивает более эффективное сохранение ряда функций печени, причем глюкокортикоиды поддерживают аппетит [2, 10].

Заключение

Сегодня известно, что длительное голодание является фактором, определяющим глубокие метаболические и патофизиологические изменения, направленные на компенсацию дефицита нутриентов в организме. Понимание метаболических и патологических нарушений при длительном голодании человека является актуальным и в наши дни, поскольку во многих странах в условиях природных и социальных бедствий и конфликтов увеличивается количество голодающих людей, а $\frac{1}{3}$ всех финансовых затрат в мире обусловлены развитием алиментарно-зависимых заболеваний.

Литература

1. Гефтер Ю.М. Биохимические изменения в организме при алиментарной дистрофии // Научные наблюдения за 2 года Отечественной войны / под ред. И.Д. Страшуна. Л. : Изд-во мед. лит., 1944. С. 7–12.
2. Зайчик А.М., Чурилов Л.П. Патохимия. Эндокринно-метаболические нарушения. Изд. 3-е, доп. и испр. СПб. : Элби-СПб, 2007. 756 с.
3. Ланг Г.Ф. Клиника алиментарной дистрофии // Труды 1-й терапевтической конференции. Горький, 1943. С. 406–424.
4. Лондон Е.С. Физиология и патология пищеварения. Петроград : Практик. медицина, 1916. 168 с.
5. Лукьянов С.М. Основания общей патологии пищеварения : 10 лекций. СПб. : К.Л. Риккер, 1897. VIII, 380 с.
6. Перельман Л.Р. Патология питания. Голодание // Руководство по патологической физиологии. Л. : Биомедгиз, 1937. Т. 2. С. 5–121.
7. Перельман Л.Р. Голодание. Киев, 1947. 139 с.
8. Свечников В.А. Болезнь голодания (алиментарная дистрофия). Л. : Изд-во 2-го ЛМИ, 1947. 103 с.

9. Черноруцкий М.В. Алиментарная дистрофия в блокированном Ленинграде. Л. : Медгиз, 1947. 367 с.
10. Чурилов Л.П. Анри Лабори и метаболическая логистика стресса // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения : тр. IX всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. 2014. Т. 9, № 1. С. 161–169.
11. Чурилов Л.П. Общая патофизиология с основами иммунопатологии. Изд. 5-е. СПб. : Элби-СПб, 2015. 686 с.
12. Шанин В.Ю. Стрессорное голодание и алиментарная дистрофия // Клинич. медицина и патофизиология. 1995. № 1. С. 62–70.
13. Шанин В.Ю. Типовые патологические процессы. СПб. : СпецЛит, 1996. 278 с.
14. Cahill G.F.J. Starvation in man // NEJM. 1970. Vol. 282. P. 668–675.
15. Cahill G.F.J. Fuel metabolism in starvation // Annu. Rev. Nutr. 2006. Vol. 26. P. 1–22.
16. Flatt J.P. On the maximal possible rate of ketogenesis // Diabetes. 1972. Vol. 21. P. 50–53.
17. Foster D.W., McGarry J.D. The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis // NEJM. 1983. Vol. 309. P. 159–169.
18. Owen O.E., Morgan A.P., Kemp H.C. Brain metabolism during fasting // J. Clin. Invest. 1967. Vol. 46. P. 1589–1595.
19. Redies C., Hoffer L.J., Beil C. Generalized decrease in brain glucose metabolism during fasting in man studied by PET // Fin. J. Physiol. 1989. Vol. 256. P. E 805–E 810.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.
Поступила 29.03.2018 г.

Для цитирования. Хорошина Л.П., Чурилов Л.П. Метаболические и патофизиологические нарушения при длительном голодании человека // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2018. № 2. С. 109–116. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-109-116.

Metabolic and pathophysiological disorders in human organism during prolonged starvation

Khoroshina L.P.^{1,2}, Churilov L.P.³

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (Litovskaya Str., 2, St. Petersburg, 194100, Russia);

² Saint Petersburg clinical hospital for veterans of wars (Narodnaya Str., 21–2, St. Petersburg, 193079, Russia);

³ Saint-Petersburg University (Universitetskaya Emb., 7/9, St. Petersburg, 199034, Russia)

✉ Lidiya Pavlovna Khoroshina – Dr. Med. Sci. Prof.. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (Litovskaya Str., 2, St. Petersburg, 194100, Russia); Saint Petersburg clinical hospital for veterans of wars (Narodnaya Str., 21–2, St. Petersburg, 193079, Russia), e-mail: solt54@mail.ru;

Leonid Pavlovich Churilov – PhD Med. Sci. Associate Prof., Chairman of Pathology Dept, Saint-Petersburg University (Universitetskaya Emb., 7/9, St. Petersburg, 199034, Russia), e-mail: elpach@mail.ru

Abstract

Relevance. The number of starving people throughout the world as well as global financial costs related to the development of alimentary-dependent conditions and diseases constantly increase.

Intention. To review the scientific literature on the problems of metabolic and pathophysiological disorders caused by long-term starvation in human organism.

Methodology. The available domestic and foreign sources of scientific information were studied.

Results and Discussion. Paper describes the data on the pathogenesis of prolonged famine, on the endo- and exogenous causes of starvation, on qualitative and quantitative types of starvation, as well as the changes in metabolism of various organs and systems in completely starving organism during all periods of complete starvation (that of emergency, long-term adaptation, and decompensation) with their detailed endocrine-metabolic features. The results of the main research works by the Leningrad physicians who lived and worked in besieged Leningrad during the Great Patriotic War are recalled.

Conclusion. The information presented is important for biomedical science and health practice as well, since emergencies can be associated with prolonged starvation of people in the modern world.

Keywords: emergency, pathophysiology, nutrition, starvation, metabolism, adaptation.

References

1. Gefter Yu.M. Biokhimicheskie izmeneniya v organizme pri alimentarnoi distrofii Nauchnye nablyudeniya za 2 goda Otechestvennoi voyny [Biochemical changes in the organism at malnutrition. Scientific observations over the 2 years of the Patriotic war]. Ed. Strashun. Leningrad. 1944. Pp. 7–12. (In Russ.)
2. Zaichik A.M., Churilov L.P. Patokhimiya. Endokrinno-metabolicheskie narusheniya [Pathochemistry. Endocrine and Metabolic disorders]. Sankt-Peterburg. 2007. 756 p.
3. Lang G.F. Klinika alimentarnoi distrofii [Clinic of alimentary dystrophy]. Trudy 1-i terapevticheskoi konferentsii [Proceedings of the 1st therapeutic conference]. Gor'kii. 1943. Pp. 406–424. (In Russ.)

4. London E.S. Fiziologiya i patologiya pishchevareniya [Physiology and pathology of digestion]. Petrograd. 1916. 168 p. (In Russ.)
5. Luk'yanov S.M. Osnovaniya obshchei patologii pishchevareniya : 10 lektzii [Fundamentals of General Pathology of digestion: 10 lectures]. Sankt-Peterburg. 1897. VIII, 380 p. (In Russ.)
6. Perel'man L.R. Patologiya pitaniya. Golodanie [Pathology of nutrition. Starvation] Rukovodstvo po patologicheskoi fiziologii. Leningrad. 1937. Vol. 2. Pp. 5–121. (In Russ.)
7. Perel'man L.R. Golodanie [Starvation]. Kiev. 1947. 139 p. (In Russ.)
8. Svechnikov V.A. Bolezn' golodaniya (alimentarnaya distrofiya) [Disease of starvation (alimentary dystrophy)]. Leningrad. 1947. 103 p. (In Russ.)
9. Chernorutskii M.V. Alimentarnaya distrofiya v blokirovannom Leningrade [Alimentary dystrophy in the blocked Leningrad]. Leningrad. 1947. 367 p. (In Russ.)
10. Churilov L.P. Anri Labori i metabolicheskaya logistika stressa [Henri Laborie and metabolic logistics of the stress. *Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya* [Health – the base of human potential: Problems and ways to solve them] : Scientific. Conf. Proceedings. 2014. Vol. 9, N 1. Pp. 161–169. (In Russ.)
11. Churilov L.P. Obshchaya patofiziologiya s osnovami immunopatologii [General pathophysiology with the Fundamentals of immunopathology]. Sankt-Peterburg. 2015. 686 p. (In Russ.)
12. Shanin V.Yu. Stressornoe golodanie i alimentarnaya distrofiya [Stress starvation and alimentary dystrophy]. *Klinicheskaya meditsina i patofiziologiya* [Clinical Medicine and Pathophysiology]. 1995. N 1. Pp. 62–70.
13. Shanin V.Yu. Tipovye patologicheskie protsessy [Typical pathological processes]. Sankt-Peterburg. 1996. 278 p. (In Russ.)
14. Cahill G.F.J. Starvation in man. *NEJM*. 1970. Vol. 282. Pp. 668–675.
15. Cahill G.F.J. Fuel metabolism in starvation. *Annu Rev Nutr*. 2006. Vol. 26. Pp. 1–22.
16. Flatt J.P. On the maximal possible rate of ketogenesis. *Diabetes*. 1972. Vol. 21. Pp. 50–53.
17. Foster D.W., McGarry J.D. The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis. *NEJM*. 1983. Vol. 309. Pp. 159–169.
18. Owen O.E., Morgan A.P., Kemp H.C. Brain metabolism during fasting. *J. Clin. Invest*. 1967. Vol. 46. Pp. 1589–1595.
19. Redies C., Hoffer L.J., Beil C. Generalized decrease in brain glucose metabolism during fasting in man studied by PET. *Fin. J. Physiol*. 1989. Vol. 256. Pp. E805–E810.

Received 29.03.2018

For citing: Khoroshinina L.P., Churilov L.P. Metabolicheskie i patofiziologicheskie narusheniya pri dlitel'nom golodanii cheloveka. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2018. N 2. Pp. 109–116. **(In Russ.)**

Khoroshinina L.P., Churilov L.P. Metabolic and pathophysiological disorders in human organism during prolonged starvation. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2018. N 2. Pp. 109–116. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-109-116

Во Всероссийском центре экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России вышли в свет методические рекомендации

Оказание специализированной адресной медицинской помощи участникам ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС : метод. рекомендации / под ред. С.С. Алексанина. СПб. : ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова, 2016. 60 с. Авторы: Роголев К.К., Рыбников В.Ю., Гудзь Ю.В., Лобанова Ю.В. ISBN 978-5-906931-44-3. Тираж 100 экз.

Методические рекомендации подготовлены в рамках государственного контракта № 0372100035716000019 от 6 апреля 2016 г. по оказанию медицинских услуг «Мероприятия по обеспечению оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи гражданам, проживающим (проживавшим) на радиоактивно загрязненных территориях России и участникам ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС на основе консолидированного российско-белорусского опыта минимизации медицинских последствий радиационного воздействия».

Оценка функционального состояния и формирование групп риска развития заболеваний органов пищеварения и костно-мышечной системы у сотрудников Федеральной противопожарной службы и спасателей аварийно-спасательных формирований и аварийно-спасательных служб МЧС России : метод. рекомендации / под ред. С.С. Алексанина. СПб. : Политехника-сервис, 2015. 21 с.

Авторы: Астафьев О.М., Санников М.В., Бацков С.С., Дрыгина Л.Б., Пятибрат А.О.

ISBN 978-5-906782-64-9. Тираж 100 экз.

Представлены современные подходы к оценке функционального состояния и формированию групп риска развития заболеваний органов пищеварения и костно-мышечной системы у сотрудников Федеральной противопожарной службы, спасателей аварийно-спасательных формирований и аварийно-спасательных служб МЧС России.

Лабораторная диагностика микробиологического (микробиоты) статуса методом хромато-масс-спектрометрии у граждан, подвергшихся радиационному воздействию вследствие аварии на ЧАЭС : метод. рекомендации / под общ. ред. С.С.Алексанина. СПб. : ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, 2015. 42 с.

Авторы: Шантырь И.И., Родионов Г.Г., Рыбников В.Ю., Ушал И.Э., Колобова Е.А., Старосельская Н.А.

ISBN 978-5-906841-07-0. Тираж 500 экз.

Лабораторная диагностика микробиологического (микробиоты) статуса методом хромато-масс-спектрометрии предназначена для диагностики микроорганизмов, возбудителей инфекций, а также для количественного анализа родового или видового состава микробных сообществ, формирующихся в тканях и органах человека.

Лабораторная диагностика соматической патологии у спасателей, сотрудников Федеральной противопожарной службы Государственной противопожарной службы МЧС России и участников ликвидации радиационных аварий: метод. рекомендации / под ред. С.С. Алексанина. СПб. : ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, 2015. 66 с.

Авторы: Авдушкина Л.А., Бычкова Н.В., Васякина Л.И., Вавилова Т.В., Давыдова Н.И., Дрыгина Л.Б., Зыбина Н.Н., Калинина Н.М., Тихомирова О.В., Фролова М.Ю., Яковлева М.В., Решетняк М.В.

ISBN 978-5-906782-60-1. Тираж 500 экз.

Содержатся современные информативные методы лабораторной диагностики для оценки состояния здоровья участников ликвидации радиационных аварий, спасателей и специалистов Федеральной противопожарной службы МЧС России.

Диагностика и лечение остеопенического синдрома у спасателей и пожарных аварийно-спасательных подразделений МЧС России : метод. рекомендации / под ред. С.С. Алексанина. СПб. : ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, 2016. 48 с.

Авторы: И.И. Шантырь, Г.Г. Родионов, С.В. Дударенко, Л.Б. Дрыгина, О.М. Астафьев, М.В. Санников, Н.Э. Ушал, И.Д. Никифорова, Е.М. Харламычев, М.В. Яковлева, Е.А. Колобова, Е.В. Белогурова, Ю.А. Соболевская, Е.И. Павлова.

ISBN 978-5-906841-89-6. Тираж 100 экз.

Показан анализ распространенности факторов риска развития остеопении у пожарных. Проанализирована заболеваемость костно-мышечной системы и органов пищеварения, количественная и качественная адекватность питания, распространенность курения, состояние микробиоты кишечника и ряд других биохимических показателей. Приведены результаты измерения максимальной плотности костной ткани у пожарных различных возрастных групп и профессионального стажа.



При направлении статей в журнал должны соблюдаться международные этические нормы, разработанные Комитетом по этике научных публикаций (The Committee on Publication Ethics, COPE) (<http://publicationethics.org/resources/guidelines>), рецензируемых журналов издательства «Elsevier» (<http://health.elsevier.ru/about/news/?id=990>) и содержащиеся на сайте журнала (<http://mchsros.elpub.ru/jour>; <http://arterm.ru/mediko-biologi.html>).

1. Автор(ы) представляет(ют) распечатанный экземпляр статьи, подписанный на титульном листе всеми авторами с указанием даты, и электронную версию статьи, которую следует направить по электронному адресу журнала. В сведениях об авторах указываются фамилии, имена и отчества авторов полностью, ученые звания и ученые степени, занимаемые должности, место работы с почтовым адресом учреждения.

2. Оформление статьи должно соответствовать ГОСТу 7.89-2005 «Оригиналы текстовые авторские и издательские» и ГОСТу 7.0.7-2009 «Статьи в журналах и сборниках». Диагнозы заболеваний и формы расстройств поведения следует соотносить с МКБ-10. Единицы измерений приводятся по ГОСТу 8.471-2002 «Государственная система обеспечения единства измерений. Единицы величин».

3. Текст статьи набирается шрифтом Arial 10, интервал полуторный. Поля с каждой стороны по 3 см. Объем передовых и обзорных статей не должен превышать 15 стр., экспериментальных и общетеоретических исследований – 10 стр. В этот объем входят текст, иллюстрации (рисунки, таблицы), список литературы и англоязычный блок.

4. Схема построения статьи:

1) инициалы и фамилии авторов;
2) заглавие статьи (обычным строчным шрифтом), учреждение и его адрес (указываются для каждого из авторов);

3) реферат и ключевые слова, соотнесенные с Международным рубрикатом медицинских терминов (MeSH), русскоязычная версия которого представлена на сайте Центральной научной медицинской библиотеки (<http://www.scsml.rssi.ru/>);

4) краткое введение;

5) материал и методы;

6) результаты и их анализ;

7) заключение (выводы);

8) возможные конфликты интересов, которые могут повлиять на анализ и интерпретацию полученных результатов, источники финансовой поддержки (гранты, государственные программы, проекты и т.д.), благодарности;

9) литература.

5. Реферат объемом не менее 250 знаков составляется на русском и английском языке. В разделах следует кратко ответить на вопросы: актуальность (Relevance) – для чего это надо? Почему провели это исследование? Цель (Relevance) – что надо сделать? Методология (Methodology) – что делали? Объект (предмет) исследования и задействованный для этого аппарат. Результаты и их анализ (Results and Discussion) – что было получено? Как эти результаты соотносятся с проведенными ранее исследованиями? Заключение (Conclusion) – что надо внедрить в научно-практическую деятельность?

6. Литература должна содержать в алфавитном порядке, кроме основополагающих, научные публикации за последние 5–10 лет [статьи, материалы конференций, авторефераты диссертаций (диссертация – рукопись), монографии, изобретения и пр., учебно-методическая литература не относится к научной] и соответствовать ГОСТу 7.0.5–2008 «Библиографическая ссылка...». Для статей (книг), независимо от количества авторов, библиографическое описание приводится с заголовка, который содержит, как правило, фамилии и инициалы всех авторов. Точка и тире в записи заменяются точкой.

Евдокимов В.И., Кислова Г.Д. Анализ чрезвычайных ситуаций, возникших в России в 2000–2014 годах // Безопасность в техносфере. 2015. № 3. С. 48–56. DOI 10.12737/11882.

Гончаров С.Ф., Ушаков И.Б., Лядов К.В., Преображенский В.Н. Профессиональная и медицинская реабилитация спасателей. М.: ПАРИТЕТ ГРАФ, 1999. 320 с.

Алексанин С.С. [и др.]. Методологические аспекты создания мобильных медицинских бригад МЧС России по ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций // Экология человека. 2017. № 11. С. 3–9.

Обязательно приводятся место издания (издательство, если оно имеется), год издания, общее количество страниц. Для отдельных глав, статей приводятся страницы начала и конца документа.

7. Требования к рисункам: допускаются только черно-белые рисунки (по согласованию с редакцией – цветные), заливка элементов рисунка – косая, перекрестная, штриховая; допустимые форматы файлов – TIFF, JPG, PDF; разрешение – не менее 300 dpi; ширина рисунка – не более 150 мм, высота рисунка – не более 130 мм, легенда рисунка должна быть легко читаемой, шрифт не менее 8–9 пт.

8. Структура англоязычного раздела:

– заглавие статьи;

– англоязычное название учреждения приводится так, как оно представлено в Уставе учреждения;

– сведения об авторах – указываются транслитерированные имена, отчества и фамилии, ученые звания и ученые степени, должность, учреждение, его адрес;

– реферат по разделам и ключевые слова;

– транслитерированный список литературы. При транслитерации следует использовать сайт (<http://translit.net>), формат транслитерации – BSI. После транслитерированного русского заглавия в квадратных скобках указывается его англоязычный перевод. Для заглавий статей и журналов следует применять официальные переводы, представленные в журналах, на сайтах научной электронной библиотеки (<http://elibrary.ru>) и ведущих библиотек страны.

Присланные статьи рецензируются членами редакции, редакционного совета и ведущими специалистами отрасли. Рецензирование – «двойное слепое». При положительном отзыве статьи принимаются к печати. При принятии статьи к публикации авторы дают право редакции размещать полные тексты статей и ее реферата в информационных справочно-библиографических базах данных.

Рукописи авторам не возвращаются.

Плата за публикацию рукописей с аспирантов не взимается.