



ВОЕННАЯ И ТАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА, МЕДИЦИНА НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2782-3296



9 772782 329006 >



2022
№2 (5)

ISSN 2782 - 3296 (PRINT)

DOI - 10.55359/2782-3296.2022.35.12.001

<https://mtmem.ru/>



Министерство здравоохранения
и социального развития
Республики Южная Осетия
и
Министерство обороны
Республики Южная Осетия



Министерство здравоохранения и социального развития
Республики Южная Осетия
Министерство обороны Республики Южная Осетия

Научно-практический журнал

**«Военная и тактическая медицина,
медицина неотложных состояний»**

Scienetifi practical journal

**«Military and tactical medicine,
emergency mesicine»**

№2 (5), 2022
Основан в 2021

«Военная и тактическая медицина, медицина неотложных состояний»

ISSN -2782-3296 (PRINT)

Ответственный секретарь
Чочиева М. В. - (Цхинвал, РЮО)
Колесникова Н. А. - (Донецк, ДНР)
Редактирование и корректура -
Колесникова Н.А. (Донецк, ДНР)

Основатель - Министерство здравоохранения и социальной политики РЮО и Министерство обороны РЮО.

Свидетельство о регистрации
СМИ РЮО №38 (20 августа 2021 г.)

Основание издательства: 06 августа 2021
Периодичность издания; 4 раза в год

Ответственность за содержание и орфографию статей несут авторы. редакция не несёт ответственности за достоверность фактов, имен и другой информации, использованных в публикациях. перепечатка или иное воспроизведение в любой форме полностью или частично статей, иллюстраций, или других материалов разрешено только с предварительного письменного согласия редакции с обязательной ссылкой на источник. материалы публикуются на языке оригинала.

Подписано в печать 11.05.2022
Формат 60x84/8
Гарнитура Roboto
Тираж 100 экз.
Распространяется бесплатно

Заказ № 1 Издательский номер 4
Полиграфическое производственное объединение Республики Южная Осетия, РЮО, г.Цхинвал, ул.Путина 5.
телефон:(+995344)454225

Свидетельство о регистрации серия 98
№000123 Издательский номер 1.
Издатель: Колесников Андрей Николаевич
Адрес издателя: Республика Южная Осетия, г.
Цхинвал, ул. Сталина, 27

Главный редактор:

Колесников Андрей Николаевич

Редакционная коллегия:

Лобанов Г.В. (Донецк, ДНР) (зам.глав.ред.)

Наниев С.О. (Цхинвал, РЮО) (зам.глав.ред.)

Гассеев И.А. (Цхинвал, РЮО) (зам.глав.ред.)

Чочиева А.Р. (Цхинвал, РЮО)

Алборов А.Н. (Цхинвал, РЮО)

Плиев А.М. (Цхинвал, РЮО)

Слепушкин В.Д. (Владикавказ, РФ)

Тотиков В.З. (Владикавказ, РФ)

Редакционный совет:

Абазова И.С. (Нальчик, РФ)

Беслекоев У.С. (Владикавказ, РФ)

Брижань Л.К. (Москва, РФ)

Городник Г.А. (Донецк, ДНР)

Ивченко А.В. (Луганск, ЛНР)

Кирпичев И.В. (Иваново, РФ)

Коктышев И.В. (Донецк, ДНР)

Кувшинов Д.Ю. (Кемерово, РФ)

Лебедева Е.А. (Ростов- на-дону, РФ)

Лубнин А.Ю. (Москва, РФ)

Луцкий И.С. (Донецк, ДНР)

Обедин А.Н. (Ставрополь, РФ)

Осканова М.Ю. (Магас, РФ)

Тарасов А.Н. (Астрахань, РФ)

Тотчиев Г.Ф. (Москва, РФ)

Ярыгин Н.В. (Москва, РФ)

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА



Ваш, Андрей Колесников

СОДЕРЖАНИЕ

Оригинальные исследования

ОКСИГЕНАЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА И АКТИВНОСТЬ АНТИОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ
Дзеранов В.З., Слепушкин В.Д.6

ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫЕ ИНФЕКЦИИ В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНЕ
Домашенко О.Н., Гридасов В.А.9

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА СРЕДИ ДЕТЕЙ С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
Колесников А.Н., Поляхова Ю.Н.16

ПРОСТЫЕ И БЫСТРЫЕ ИНДЕКСЫ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОГЕННЫМИ И ЭКЗОГЕННЫМИ ИНТОКСИКАЦИЯМИ
Колесников А.Н., Кучеренко Е.А.,27

Случай из практики

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРВИЧНОЙ ФОРМЫ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ
Бобровицкая А.И., Дубовая А. В., Лепихова Л. П., Захарова Л. А., Карачаева Е. С.42

В помощь практикующему врачу

МЕЖДУ ЧУМОЙ И ХОЛЕРОЙ – БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ОРУЖИЕ ЭТО ВЧЕРАШНЕЕ ИЛИ БУДУЩЕЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)
Колесникова А.Г., Максимова М.А., Бевза Я.В., Жадан Е.С.57

Лекции

ХОЛЕРА – ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ВКЛАД АКАДЕМИКА АМН СССР ЕРМОЛЬЕВОЙ З.В. В БОРЬБЕ С ЭПИДЕМИЕЙ НА СТАЛИНГРАДСКОМ ФРОНТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)
Колесникова А.Г., Максимова М.А., Бевза Я.В., Жадан Е.С.65

Военные науки

ОСНОВЫ ДЕСМУРГИИ И НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ОТКРЫТОМ ПНЕВМОТОРАКСЕ НА ПОЛЕ БОЯ И В ЗОНЕ УКРЫТИЯ
Савенко С.В., Колесников А.Н., Скоробогатый Р.В., Гридасова Е.И., Кучеренко Е.А., Гончаров В.В., Вербовский И.А.73

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ НА ПОЛЕ БОЯ И В ЗОНЕ ПОРАЖЕНИЯ
Савенко С.В., Колесников А.Н., Скоробогатый Р.В., Гридасова Е.И., Кучеренко Е.А., Гончаров В.В., Вербовский И.А.88

ОКСИГЕНАЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА И АКТИВНОСТЬ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ

Резюме. При проведении анестезиологического пособия по методу тотальной внутривенной анестезии при проведении оперативных вмешательств на органах брюшной полости показано, что при снижении оксигенации головного мозга снижается активность антиноцицептивной эндогенной системы и для адекватного обезболивания требуется больше опиоидных анальгетиков.

Ключевые слова: оксигенация, анестезиологическое пособие, антиноцицептивная система.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Интраоперационная антиноцицептивная защита пациента является составной частью анестезиологического пособия. У каждого пациента определяется различный порог активности антиноцицептивной системы, зависящий от ряда эндогенных факторов: эндокринного статуса, уровня гликемии, pH крови, температуры тела и других. Не исключено, что степень оксигенации головного мозга также может определять активность антиноцицептивной системы и, следовательно, что будет требовать назначение соответствующих доз опиоидных анальгетиков. Работ в этом направлении мы не встретили. Косвенными указаниями послужили исследования, проведенные в 70-х годах на крысах, которым при создании гипоксической среды требовалось большее количество опиоидов для полноценной анальгезии [2], а также наши исследования, в которых показано, что раненым в горных условиях (высота более 2000 м), когда снижается парциальное напряжение кислорода в окружающей среде, для полноценной анальгезии требуется в 2-3 раза больше опиоидов [3]. Отсутствие систематизированных исследований по данному вопросу послужило основанием для проведения настоящего исследования.

ЦЕЛЬ

Выявить зависимость между степенью оксигенации головного мозга и назначением опиоидных

анальгетиков в процессе проведения анестезиологического пособия по методу тотальной внутривенной анестезии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводились при выполнении хирургических операций на органах брюшной полости: гемиколэктомия (36 пациентов мужского пола в возрасте 43-63 года) и панкреатодуоденальная резекция (16 пациентов мужского пола в возрасте 46-65 лет). Всем пациентам проводилась тотальная внутривенная анестезия с использованием пропофола, эсмерона и фентанила с интубацией трахеи и ИВЛ. Осуществлялся стандартный мониторинг витальных функций с дополнением БИС-монитора, TOF-монитора, церебрального оксиметра. Показания церебрального оксиметра и БИС-монитора в процессе проведения анестезиологического пособия рассчитывали по отношению к величинам, отмечаемым до начала вводного наркоза. Адекватность анальгезии оценивали по изменениям АД, ЧСС, пульсового индекса, величинам изменения пульсовой волны на реоплетизмограмме [5]. Рассчитывали количество фентанила в мкг/кг/ч в зависимости от величины показателя церебрального оксиметра. Статистическая обработка полученных результатов проводилась по стандартным программам.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За отсчет взяты три реперные точки показателя БИС-монитора

45,3±0,2; 50,2±0,4 и 55,2±0,5. В пределах 45-55 по БИС-монитору состояние седации пациента во время проведения анестезиологического пособия оценивается как общая анестезия [1,4]. До начала вводного наркоза показатель церебрального оксиметра равнялся 70,0±1,1%, БИС-монитора - 95,8±1,1. При показаниях БИС-монитора 55,2±0,5 значения церебрального оксиметра составляли 74,5±0,6% (1 группа пациентов), при показаниях БИС 50,2±0,4 - 78,0±0,6% (2 группа пациентов) и при показаниях БИС-монитора 45,3±0,2 показания церебрального оксиметра равнялись 82,0±0,7% (3 группа пациентов) по сравнению с данными до вводного наркоза. Получено, что у пациентов 1 группы расход опиоидного анальгетика фентанила составлял 0,56±0,02 мкг/кг/ч, во второй группе - 0,63±0,02 мкг/кг/ч ($P<0,05$), то есть на 12,5% больше. В третьей группе для полноценного обезболивания необходимо было 0,70±0,03 мкг/кг/ч ($P<0,01$ по отношению к 1-й группе и $P<0,05$ по отношению ко 2-й группе), что на 25% выше относительно 1 группы и на 11,1% выше, чем у пациентов 2 группы. Между показателями оксигенации венозной крови головного мозга и количеством опиоидного анальгетика, необходимого для адекватной защиты, выявлена прямая корреляционная зависимость ($r=+0,65$).

Полученные результаты показывают, что степень оксигенации головного мозга находится в прямой зависимости от уровня глубины седации, то есть чем глубже седация, тем меньше степень оксигенации головного мозга (отражает степень насыщения гемоглобина кислородом венозной крови), что было ранее показано нами [4]. В связи с этим не рекомендуется углублять седацию ниже 40 по показателям БИС-монитора, так как при этом развивается гипоксия мозга [4]. В настоящем исследовании показано, что степень оксигенации головного мозга определяет активность антиноцицептивной системы, а именно: чем ниже степень оксигенации головного мозга, тем больше требуется опиоидных анальгетиков для адекватной

антиноцицептивной защиты пациента при проведении анестезиологического пособия во время хирургического вмешательства.. Приведенные результаты объясняют наши ранее полученные наблюдения относительно необходимости повышения доз опиатов для полноценной аналгезии в высокогорных условиях [3], а также нацеливают на необходимость оценки кислородного статуса при проведении аналггетической терапии у пациентов, находящихся в критическом состоянии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Количество опиоидного анальгетика, необходимого для адекватной аналггезии в процессе проведения анестезиологического пособия прямо коррелирует со степенью оксигенации головного мозг, то есть: снижение оксигенации требует большего количества опиоидов, что обусловлено понижением активности эндогенной антиноцицептивной системы.

Литература

1. Келли Скотт Д. Мониторинг состояния сознания при проведении анестезии и седации. Руководство для врачей по использованию технологии Биспектрального Индекса (BIS). 2009: 120 с
2. Крыжановский Г.Н. Гипоксия и обезболивание в экспериментах на крысах. Тезисы конференции по патофизиологии боли. Москва. 1974: 28-30
3. Слепушкин В.Д., Селиванов В.А. Анестезия и реанимация в медицине катастроф. Владикавказ. 2005:143 с.
4. Слепушкин В.Д., Женило В.М., Осканова М.Ю., Женило М.В. Мониторинг церебральных функций в анестезиологии и интенсивной терапии.. Владикавказ-Ростов-на-Дону-нахзрань. 2014.202 с.
5. Слепушкин В.Д., Колесников А.Н. Интраоперационный мониторинг (Руководство для врачей). Владикавказ. 2021:96 с.

Сведения об авторах

Слепушкин В.Д.

Заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России,

г. Владикавказ;

Доктор медицинских наук;

Заслуженный деятель науки РФ,

профессор;

Адрес: 362019

Республика Северная Осетия-Алания,

г.Владикавказ, ул.Пушкинская, 40

e-mail:

sogma@minzdrav.alania.gov.ru

ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫЕ ИНФЕКЦИИ В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНЕ

РЕЗЮМЕ

Цель работы: изучить клиническое течение туляремии и везикулезного риккетсиоза на современном этапе в Донбассе.

Материал и методы. Под наблюдением находились 8 больных туляремией с легочными проявлениями (пневмония у 2, бронхитический вариант – у 6 пациентов) в возрасте от 29 до 40 лет. Диагноз был подтвержден РА и РНГА в титрах 1:200–1:2560. Обследованы 43 пациента (мужчин – 26, женщин – 17) в возрасте 17–42 лет ($M \pm 29$) лет с лабораторно подтвержденным везикулезным риккетсиозом методом ИФА с Ric. Akari (IgM) в титре 1:160 у 9, 1:320 – у 15 пациентов.

Результаты и обсуждение. Туляремийная пневмония характеризовалась интоксикацией, обширностью двустороннего поражения легких, дыхательной недостаточностью, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, рецидивирующей лихорадкой неправильного типа, затяжным течением. При бронхитическом варианте туляремии наблюдалась интоксикация, катаральные явления, бронхит без дыхательной недостаточности, системная лимфаденопатия, увеличение печени. Диагноз был подтвержден РА и РНГА в титрах 1:200–1:2560. Антибактериальная терапия осуществлялась аминогликозидами, тетрациклинами, карбапенемами, респираторными хинолонами, была длительной. При везикулезном риккетсиозе наблюдались острое начало, лихорадка с ознобом, выраженная интоксикация, головная боль, склерит, папуло/пятнисто-везикулезная сыпь, которая появлялась в первые четыре дня болезни. Диагноз был подтвержден методом ИФА с Ric. Akari (IgM) в титре 1:160 у 9, 1:320 – у 15 пациентов. Лечение проводилось доксициклином.

Заключение. В условиях вооруженного конфликта на Донбассе в эндемичных районах противоэпидемические мероприятия включают вакцинацию населения от туляремии. Везикулезный риккетсиоз является менее опасной болезнью, однако, с учетом склонности к тяжелому течению и эндемическому распространению, с данным заболеванием должны быть ознакомлены врачи различного профиля.

Ключевые слова: туляремия, везикулезный риккетсиоз

Domashenko O.N., Gridasov V.A.

State Educational Institution of Higher Professional Education M.Gorki Donetsk National Medical University

NATURAL FOCAL INFECTIONS IN DONETSK REGION

SUMMARY

Objective of the paper: research of tularemia and vesicular rickettsiosis current clinical course in Donbass.

Data and methods. 8 patients suffering from tularemia with pulmonary manifestations were observed (including 2 patients with pneumonia and 6 patients with bronchitis variant), 29 years old through 40 years old. The diagnosis was confirmed by CR and HAI in titers 1:200–1:2560. 43 patients have been observed (26 males and 17 females) 17 years old through

42 years old (average \pm 29) years, with laboratory-confirmed vesicular rickettsiosis by means of EIA method with Ric. Akari (IgM) in titer 1:160 for 9 patients and 1:320 for 15 patients. **Results and discussions.** Tularemic pneumonia can be specified with intoxication, extension of bilateral lung damage, respiratory insufficiency, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, recurrent fever of irregular type, and prolonged course. For case of bronchitis variant tularemia, intoxication, catarrhal symptoms, bronchitis without respiratory insufficiency, systematic lymphadenopathy and hepatomegaly were observed. The diagnosis was confirmed by CR and HAI in titers 1:200–1:2560. The long-lasting Antibacterial treatment was performed with aminoglycosides, tetracyclines, carbapenems, and respiratory quinolones. At vesicular rickettsiosis, the acute onset, fever with rigor, expressed intoxication, headache, sclerite, and maculopapular vesicular rash which occurred within the four first days of the disease were observed. The diagnosis was confirmed means of EIA method with Ric. Akari (IgM) in titer 1:160 for 9 patients and 1:320 for 15 patients. Treatment was performed with Doxycycline. **Conclusion.** During the armed conflict in Donbass, the anti-epidemic measures in endemic areas include vaccination of the people against tularemia. Vesicular rickettsiosis is less dangerous disease; however considering that it is liable to severity of illness and endemic spreading, doctors practicing in various disciplines shall be made aware of this disease.

Keywords: tularemia, vesicular rickettsiosis

Эпидемиологическая и эпизоотическая ситуация по туляремии в мире остается нестабильной [1]. Нозоареал очагов туляремии обширен и охватывает в основном Евразийский и Американский континенты [2]. За 2001–2010 гг. в США зарегистрировано 1208 случаев туляремии, из них 6 случаев со смертельным исходом [3]. В Европе показатель заболеваемости туляремией на 100 тыс. населения колеблется от 0,1 до 0,3 [4]. Наиболее высокая заболеваемость наблюдается в Швеции и Финляндии. В течение 3–х месяцев 2019 г. в Швеции было зарегистрировано 979 заболевших туляремией. Вспышечная и спорадическая заболеваемость туляремией регистрируется в Норвегии, Словакии, Чехии, Испании, Венгрии, Германии, Франции, Польше. На эти страны приходится более 95% случаев туляремии в Европе. Заболеваемость туляремией в России колеблется от 0,04 до 0,74 на 100 тыс. населения [2]. В Российской Федерации преобладают язвенно-бубонная и бубонная формы (46,2–39,3%), протекающие в средне-тяжелой и легкой формах [5]. Туляремия остается проблемой не только как природно-очаговое заболевание, но и как инфекция, возбудитель которой может быть использован террористической целью [6].

Туляремия – одно из актуальных

природно-очаговых заболеваний, регистрируемых в Донбассе. В 1946–1949 г. г. в Донецкой области имели место вспышки туляремии, что было обусловлено значительной эпизоотией среди грызунов и характеризовалось значительным увеличением их популяции. В указанный период было зарегистрировано 196 больных туляремией. Эпизоотические и эпидемиологические особенности туляремии связаны с естественной зараженностью возбудителем около 125 видов позвоночных животных, преимущественно грызунов. До начала боевых действий в 2014 г. в Донецкой области зарегистрировано 74 населенных пункта, где при серологическом исследовании материала из окружающей среды определена циркуляция возбудителя [7,8]. Особенностью являлось вовлечение в эпизоотический процесс зайцев, при этом их инфицированность составила 16,9%, а также то, что на протяжении десятилетий не выявлялась инфицированность клещей [8]. Заболеваемость туляремией увеличивается во время или после вооруженных конфликтов из-за снижения уровня гигиены, ухудшения жилищных условий и отсутствия гарантии в отношении безопасности пищевых продуктов. Это подтверждается сложившейся эпидемической ситуацией

во время вооруженного конфликта в Косово, когда в течение 2000–2002 г. г. было выявлено более 500 подтвержденных случаев заболевания в регионе, который ранее был не эндемичен [9,10].

Везикулёзный риккетсиоз (ВР) – заболевание из группы клещевых пятнистых лихорадок, передаваемое человеку гамазовыми клещами. ВР описан в 1946 г. американскими исследователями [11–13]. В 1948 г. в г. Донецке профессор И.Р. Дробинский представил клинико-эпидемиологическую характеристику 802 случаев гамазового (везикулезного) риккетсиоза [14]. ВР регистрировался в США, Украине, России, Молдавии, Хорватии, Боснии и Герцоговине, Франции, Италии, Корею, Южной Африке, Коста-Рике, Мексике, Турции [15–18]. В настоящее время в России отмечают завозные случаи данного заболевания [19]. Резервуаром возбудителя ВР *Rickettsia akari* являются дикие крысы и мыши. Переносчики – гамазовые клещи *Allodermomyssus sanguineus* и *Ornithonyssus bacoti*, которые питаются на грызунах. Трансмиссия возбудителя происходит во время укуса клеща, который не сопровождается болевыми ощущениями и часто остается незамеченным. [15, 20].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить клиническое течение туляремии и везикулезного риккетсиоза в Донбассе на современном этапе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

По наблюдениям находились 8 больных туляремией с легочными проявлениями (пневмония у 2, бронхитический вариант – у 6 пациентов) в возрасте от 29 до 40 лет. Диагноз был подтвержден РА и РНГА в титрах 1:200–1:2560. Следует отметить, что специфические антитела появлялись в крови на 3–4 неделе заболевания. Обследованы 43 пациента (мужчин – 26, женщин – 17) в возрасте 17–42 лет ($M \pm 29$) лет с лабораторно подтвержденным везикулезным риккетсиозом методом ИФА с *Ric. Akari* (IgM) в титре 1:160 у 9, 1:320 – у 15 пациентов, которые имели спорадический характер.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 2016 году мы наблюдали групповые

случаи легочной туляремии в организованном коллективе, охватившие 8 мужчин в возрасте от 29 до 40 лет. По месту временного проживания заболевших наблюдалось большое количество грызунов. Пневмония диагностирована у 2, бронхитический вариант – у 6 больных. Пневмония начиналась остро с повышения температуры с ознобом до 39–39,8 °С, появления интенсивного сухого, а затем влажного с гнойной мокротой кашля. Беспокоила головная боль, артралгии, миалгии, выраженная слабость, анорексия, боль за грудиной при кашле. У 1-го больного наблюдалась боль в животе и диарея. К 3–4 дню заболевания появлялась одышка, сатурация кислорода в крови снижалась до 95–93%. При осмотре обращали внимание инъекция склер и конъюнктив, системная поверхностная лимфаденопатия (шейные, подмышечные, паховые лимфоузлы увеличены симметрично до 1,5–2,0 см, эластичные, чувствительные при пальпации). Аускультативно на фоне жесткого дыхания выслушивались крепитация и влажные хрипы. Рентгенологически определялось двустороннее долевое поражение легких (у 1) и двусторонний сегментарный характер воспаления (у 1) с тенденцией к расширению зоны поражения. Выявлено увеличение медиастинальных лимфоузлов, расширение корней легких. Артериальное давление имело тенденцию к снижению. У больных пальпировалась увеличенная печень, у 1 – селезенка. Лейкоциты крови – $6,18 \pm 3,7$, СОЭ от 24 до 63 мм/час ($44,7,0 \pm 4,2$), палочкоядерный сдвиг до $17,4 \pm 1,6$ %, незначительная гиперферментемия, повышение креатинина в крови. Заболевание характеризовалось рецидивирующей лихорадкой неправильного типа, затяжным течением.

У 6 пациентов отмечен бронхитический вариант туляремии, отличающийся более вариабельным течением, при этом рентгенографическое исследование легких патологию не выявило. Среднетяжелое течение заболевания в данной группе наблюдалось у 3 больных, в 3-х случаях отмечена тяжелая форма

(50,0 %). Тяжесть заболевания была обусловлена интоксикацией, ни в одном случае не наблюдались симптомы острой дыхательной недостаточности. Заболевание у всех больных начиналось остро с повышения температуры тела до 38,0–39,3 °С с ознобом, появления неспецифических признаков интоксикации. Пациенты жаловались на сухой кашель, насморк, першение в горле. У 1-го больного были явления ларингита, у 2-х – кратковременная диарея. В 83,3 % случаев наблюдалась гиперемия слизистой ротоглотки, инъецированность и зернистость мягкого неба. У всех больных выявлено увеличение углочелюстных, шейных, подмышечных, паховых лимфоузлов до 1,0–2,0 см, которые были чувствительные, не спаянные с кожей, эластичные при пальпации. У 1 пациента подчелюстной лимфоузел, несмотря на разрешение заболевания, нагноился и подвергся дренированию. В легких определялось жесткое везикулярное дыхание, у 3-х больных выслушивались сухие диффузные хрипы. У 4-х пациентов (57,1 %) выявлено умеренное увеличение печени. У 2-х больных наблюдалось затяжное течение бронхита.

Антибактериальная терапия легочной формы туляремии осуществлялась аминогликозидами, тетрациклинами, карбапенемами, респираторными хинолонами, была длительной, до полного купирования основных проявлений заболевания и нормализации лабораторных показателей во избежание рецидивов и осложнений. В настоящее время иммунопрофилактика туляремии проводится гражданским лицам, а также военнослужащим, находящимся в эпидемически неблагоприятных районах Донецкой Народной Республики [2,10].

Под наблюдением находились 43 пациента (мужчин – 26, женщин – 17) в возрасте 17–42 лет ($M \pm 29$) лет с лабораторно подтвержденным ВР. Наблюдаемые случаи ВР имели спорадический характер. 39,5% больных указывали на наличие грызунов в местах проживания или работы. У 53,5% пациентов наблюдалось острое начало болезни, у

остальных оно было подострым. Средне-тяжелое течение риккетсиоза отмечено у 55,8%, тяжелое – у 39,5%, легкое – у 4,7% обследованных. Лихорадка была ведущим симптомом болезни и наблюдалась у 93,0% заболевших с первых суток заболевания, сопровождалась ознобом, достигая в течение суток у 25,6% 39,1–40,0 °С, у 60,5% – 38,1–39,0 °С, у 14% температура была субфебрильной. 3 пациента не ощущали повышения температуры. Длительность лихорадки составила ($11,4 \pm 1,2$) дня. Больных беспокоили выраженная слабость (93%), боль в горле (60,5%), головная боль с локализацией в лобно-височной области (27,9%), жидкий водянистый стул (67,4%) с болью в животе (32,6%). У 13,9% пациентов наблюдалась тошнота, у 20,9% – повторная рвота. Сыпь при ВР является патогномичным симптомом. У всех обследованных больных она появлялась в первые четыре дня болезни: в первый день лихорадки у 11 (25,6%) больных, на второй день – у 9 (20,9%), на третий – у 20 (46,5%), на четвертый – у 3 (7,0%). Преобладали папуло-везикулезные элементы сыпи (60,5%). Вместе с тем, у 46,5% больных отмечена пятнисто-везикулезная сыпь. Экзантема появлялась одновременно на различных участках тела, включая волосистую часть головы. У 34,9% пациентов наблюдалось подсыпание на фоне лихорадки. Наиболее интенсивной сыпь была на лице, туловище, шее (93%, 79%, 67% соответственно). У 27,9% сыпь локализовалась на конечностях. Длительность высыпаний составила $6,9 \pm 0,7$ дня. Обратная эволюция экзантемы у 14% больных сопровождалась пигментацией и образованием корочек. При первичном осмотре у 93% больных наблюдались гиперемия и одутловатость лица, резкий склерит и конъюнктивит («кроличьи глаза»). У 74,4% пациентов выявлена гиперемия и отечность слизистой зева, у 39,5% – афты на слизистой ротоглотки и умеренное увеличение шейных, подчелюстных, подмышечных лимфоузлов (1,0–1,5 см). У 4 пациентов (9,3%) на ЭКГ выявлены признаки миокардита: снижение амплитуды зубцов, изменения сегмента

S–T, смещение интервала S–T вверх от изолинии, нарушение реполяризации, экстрасистолы. У 9 больных (20,9%) определялась гепатоспленомегалия без нарушения функции печени. Несмотря на частоту диарейного синдрома, пальпаторно кишечник патологически не был изменен, при бактериологическом исследовании испражнений патогенной и условно патогенной флоры не выявлено. У большинства пациентов (83,7%) были выражены общемозговые симптомы (адинамия, интенсивная головная боль, тактильная и световая гиперестезия) и лишь в 2 случаях (4,7%) определялся менингизм. Органического поражения нервной системы у наблюдаемых больных не отмечалось. В анализе крови наблюдались лейкопения с палочкоядерным сдвигом влево и лимфоцитозом, умеренно ускоренной СОЭ. У 1/3 пациентов в мочевом осадке выявлена незначительная протеинурия и цилиндрурия, у половины больных транзиторно встречались лейкоциты и выщелоченные эритроциты. Средне-тяжелое течение риккетсиоза отмечено у 55,8%, тяжелое – у 39,5%, легкое – у 4,7% обследованных пациентов. Этиотропная терапия осуществлялась доксициклином в терапевтической дозе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая наличие устойчивых природных очагов туляремии в Донецком регионе, расположенных на линии разграничения в условиях вооруженного конфликта, противоэпидемические мероприятия обязательно включают вакцинацию населения, что позволило в последующем предотвратить спорадические случаи и вспышки туляремии. Следует помнить, что возбудитель туляремии является патогеном, которой может быть использован в качестве бактериологического оружия. Везикулезный риккетсиоз является менее опасной болезнью, однако, с учетом исторических данных середины XX века, имеющих отношение к Донбассу, склонностью к тяжелому течению и эндемическому распространению, с данным заболеванием должны быть ознакомлены

врачи различного профиля для своевременного оказания эффективной лечебной помощи и проведения противоэпидемических мероприятий.

Литература:

1. Лучшев В.И., Никифоров В.В., Санин Б.И. Туляремия. Российский медицинский журнал. 2009; 3: 34-36.
2. Кудрявцева Т.Ю., Мокриевич А.Н. Туляремия в мире. Инфекция и иммунитет. 2021; 11(2): 249–264.
3. Mani R.J., Morton R.J., Clinkenbeard K.D. Ecology of tularemia in Central US Endemic Region. *Curr. Trop. Med. Rep.* 2016; 3(3): 75–79. doi: 10.1007/s40475-016-0075-1.
4. Tularaemia. In: European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report for 2017. Stockholm: ECDC; 2019. URL: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/tularaemia-annual-epidemiological-report-2017.pdf> (дата обращения: 11.11.2020).
5. Мещерякова И.С. Туляремия: современная эпидемиология. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010; 2: 17-22.
6. Арутюнов Ю.И., Мишанькин Б.Н., Водопьянов А.С. Особенности проявления туляремии в Южном федеральном округе: Волгоградская область (история вопроса). *Научная мысль Кавказа.* 2008; 4: 34-40.
7. Домашенко О.Н., Демкович О.О., Слюсарь Е.А., Скрипка Л.В., Акимова Л.С., Черкасова Т.И. Клинические случаи рецидивирующей бубонной и легочной форм туляремии. *Журнал инфектологии.* 2016; 8 (3):126-130.
8. Скрипка Л.В. Актуальные вопросы вакцинопрофилактики туляремии у людей в Донецком регионе. *Наука побеждать... болезнь : материалы III Международного медицинского форума Донбасса.* Донецк; 2019: 375-376.
9. Faber Mirko, Heuner Klaus, Jacob Daniela, Grunow Roland. Tularemia in Germany. *A Re-emerging Zoonosis Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* 2018; 8: Article 40.
10. Русев И.Т., Закусило В.Н. Эпидемиологические вспышки и эпизоотии туляремии как последствия

- авиационных бомбардировок в Косово. Вісник Дніпропетровського університету. Біологія. Медицина. 2012; 2(3): 71-80.
11. Shenkman B. Report on an outbreak of endemic febrile illness not yet identified, occurring in New York City. N.Y. State J. Med. 1946; 46(10): 2156–2159.
12. Sussman L. N. New Garden's spotted fever. N. Y. Med. 1946; 2: 27–28.
13. Huebner R. I., Stamps P.A., Armstrong Ch. Rickettsialpox- a newly recognized rickettsial disease. I. Isolation of the etiological agent. Publ. Health Rep. 1946; 61: 1605–1614.
14. Дробинский И.Р. Гамазовый риккетсиоз (клиника и диагностика). Кишинёв: Штиинца; 1962. 199.
15. Рудаков Н.В., Самойленко И.Е. Риккетсии и риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017; 2 (19): 43–48.
16. Parola P., Paddock Ch. D., Socolovschi C., Labruna M. B., Mediannikov O., et al. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. Clin. Microbiol. Rev. 2013; 26: 657–702.
17. Bermúdez C. S. E., Troyo A. A review of the genus Rickettsia in Central America. Res. Rep. Trop. Med. 2018; 9: 103–112. doi: 10.2147/RRTM.S160951
18. Bennett S. G., Comer J. A., Smith H. M., Webb J. P. Serologic evidence of a Rickettsia akari-like infection among wild-caught rodents in Orange County and humans in Los Angeles County, California. J. Vector Ecol. 2007; 32(2): 198–201.
19. Осина М.А., Басавина В.А. Везикулезный риккетсиоз у военнослужащего. Северный государственный медицинский университет. 2014; 1: 221–222.
20. Тарасевич И.В. Развитие учения о риккетсиях и риккетсиозах. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017; 2 (19): 22–30.
- in the world]. Infekciya i immunitet. 2021; 11(2): 249–264 (in Russian).
3. Mani R.J., Morton R.J., Clinkenbeard K.D. Ecology of tularemia in Central US Endemic Region. Curr. Trop. Med. Rep. 2016; 3(3): 75–79. doi: 10.1007/s40475-016-0075-1.
4. Tularaemia. In: European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report for 2017. Stockholm: ECDC; 2019. URL: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/tularaemia-annual-epidemiological-report-2017.pdf> (дата обращения: 11.11.2020).
5. Meshcheryakova I.S. Tulyaremiya: sovremennaya epidemiologiya [Tularemia: modern epidemiology]. Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2010; 2: 17-22 (in Russian).
6. Arutyunov Yu.I., Mishan'kin B.N., Vodop'yanov A.S. Osobennosti proyavleniya tulyaremii v Yuzhnom federal'nom okruge: Volgogradskaya oblast' (istoriya voprosa) [Features of tularemia in the Southern Federal District: Volgograd Region (history of the question)]. Nauchnaya mysl' Kavkaza. 2008; 4: 34-40 (in Russian).
7. Domashenko O.N., Demkovich O.O., Slyusar' E.A., Skripka L.V., Akimova L.S., Cherkasova T.I. Klinicheskie sluchai recidiviruyushchej bubonnoj i legочноj form tulyaremii [Clinical cases of recurrent bubonic and pulmonary forms of tularemia]. Zhurnal infektologii. 2016; 8 (3): 126-130 (in Russian).
8. Skripka L.V. Aktual'nye voprosy vakcinoprofilaktiki tulyaremii u lyudej v Doneckom regione [Topical issues of vaccine prevention of tularemia in people in the Donetsk region]. Nauka pobezhdat'... bolezni': materialy III Mezhdunarodnogo medicinskogo foruma Donbassa. Doneck; 2019: 375-376 (in Russian).
9. Faber Mirko, Heuner Klaus, Jacob Daniela, Grunow Roland. Tularemia in Germany. A Re-emerging Zoonosis Fron-tiers in Cellular and Infection Microbiology. 2018; 8: Article 40.
10. Rusev I.T., Zakusilo V.N. Epidemiologicheskie vspyshki i epizootii tulyaremii kak posledstviya aviacionnyh bombardirovok v Kosovo [Epidemiological outbreaks and epizootics of tularemia as consequences of aerial bombing in Kosovo]. Visnik Dnipropetrovs'kogo universitetu. Biologiya. Medicina. 2012; 2(3): 71-80 (in Russian).

REFERENCES

1. Luchshev V.I., Nikiforov V.V., Sanin B.I. Tulyaremiya [Tularemia]. Rossijskij medicinskij zhurnal. 2009; 3: 34-36 (in Russian).
2. Kudryavceva T.Yu., Mokrievich A. N. Tulyaremiya v mire [Tularemia

11. Shenkman B. Report on an outbreak of endemic febrile illness not yet identified, occurring in New York City. *N.Y. State J. Med.* 1946; 46(10): 2156–2159.
12. Sussman L. N. New Garden's spotted fever. *N. Y. Med.* 1946; 2: 27–28.
13. Huebner R. I., Stamps P.A., Armstrong Ch. Rickettsialpox- a newly recognized rickettsial disease. I. Isolation of the etiological agent. *Publ. Health Rep.* 1946; 61: 1605–1614.
14. Drobinskij I.R. Gamazovyj rikketsioz (klinika i diagnostika) [Gamasic rickettsiosis (clinic and diagnostics)]. *Kishinyov: SHTiinca*; 1962. 199 (in Russian).
15. Rudakov N.V., Samojlenko I.E. Rikketsii i rikketsiozy gruppy kleshchevoj pyatnistoj lihoradki [Rickettsias and rickettsioses of the tick-borne spotted fever group]. *Infekcionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie.* 2017; 2 (19): 43–48 (in Russian).
16. Parola P., Paddock Ch. D., Socolovschi C., Labruna M. B., Mediannikov O., et al. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin. Microbiol. Rev.* 2013; 26: 657–702.
17. Bermúdez C. S. E., Troyo A. A review of the genus *Rickettsia* in Central America. *Res. Rep. Trop. Med.* 2018; 9: 103–112. doi: 10.2147/RRTM.S160951
18. Bennett S. G., Comer J. A., Smith H. M., Webb J. P. Serologic evidence of a *Rickettsia akari*-like infection among wild-caught rodents in Orange County and humans in Los Angeles County, California. *J. Vector Ecol.* 2007; 32(2): 198–201.
19. Osina M.A., Basavina V.A. Vezikuleznyj rikketsioz u voennosluzhashchego [Vesicular rickettsiosis in a soldier]. *Severnyj gosudarstvennyj medicinskij universitet.* 2014; 1: 221–222 (in Russian).
20. Tarasevich I.V. Razvitie ucheniya o rikketsiyah i rikketsiozah [Development of the doctrine of rickettsias and rickettsioses]. *Infekcionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie.* 2017; 2 (19): 22–30 (in Russian).

Сведения об авторах:

Домашенко Ольга Николаевна,
д.мед.н., профессор, заведующая
кафедрой инфекционных болезней
ГОО ВПО «Донецкий национальный
медицинский университет имени
М. Горького».
283003, Донецк, пр. Ильича 16
тел. +380713463883.
E-mail: o_domashenko@mail.ru

Гридасов Виталий Андреевич,
ассистент кафедры инфекционных
болезней
ГОО ВПО «Донецкий национальный
медицинский университет имени
М. Горького».
283114, г. Донецк, ул. Р. Люксембург 52а,
тел.+380713539309
E-mail: gridasov_doc@mail.ru

УДК 61.616.8-092;616.94;98+616-002;009+519.234

DOI: 10.55359/2782-3296.2022.92.12.004

Колесников А.Н., Поляхова Ю.Н.

Кафедра анестезиологии, реаниматологии и неонатологии. Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького» г.Донецка, ДНР

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА СРЕДИ ДЕТЕЙ С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Резюме. В общей структуре нейроинфекций бактериальные менингиты и менингоэнцефалиты (БМ) имеют достаточно большой удельный вес. Тяжесть течения инфекционных поражений ЦНС бактериальной этиологии обуславливает высокий риск осложнений, инвалидизации и летального исхода. В работе исследованы случаи летального исхода у детей на фоне течения бактериальных поражений нервной системы. На основании изученных данных шкалы SOFA, клинического анализа крови, интегральных лейкоцитарных индексов, методом многофакторного бинарного логистического регрессионного анализа с пошаговым включением независимых переменных была сформирована математическая модель прогнозирования риска летального исхода у больных с исследуемой патологией. В модель включены переменные, доступные практикующему врачу на всем протяжении лечения, выбранные показатели не требуют дополнительных дорогостоящих анализов или оборудования, что имеет важное практическое значение.

Ключевые слова: бактериальный менингит, энцефалит, инфекция, лейкоцитарный индекс.

Kolesnikov A.N., Polyakhova Yu.N.

Department of Anesthesiology, Resuscitation and Neonatology. State Educational Organization of Higher Professional Education «Donetsk National Medical University M. Gorky», Donetsk, DPR

PREDICTION OF THE RISK OF LETHAL OUTCOME AMONG CHILDREN WITH BACTERIAL DAMAGE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Abstract. *In the general structure of neuroinfections, bacterial meningitis and meningoencephalitis (BM) have a fairly large proportion. The severity of infectious lesions of the CNS of bacterial etiology causes a high risk of complications, disability and death. The paper studies cases of death in children against the background of the course of bacterial lesions of the nervous system. Based on the studied data of the SOFA scale, clinical blood count, integral leukocyte indices, using the method of multivariate binary logistic regression analysis with stepwise inclusion of independent variables, a mathematical model was formed to predict the risk of death in patients with the studied pathology. The model includes variables that are available to the practitioner throughout the treatment, the selected values do not require additional expensive analyzes or equipment, which is of great practical importance.*

Key words: *bacterial meningitis, encephalitis, infection, leukocyte index.*

В общей структуре нейроинфекций (до 30%) [1]. Тяжесть течения инфекционных бактериальные менингиты и поражения ЦНС бактериальной этиологии менингоэнцефалиты (БМ) имеют обуславливает высокий риск осложнений, достаточно большой удельный вес (до инвалидизации и летального исхода.

Основную группу риска по осложненному течению БМ составляют дети раннего возраста и подростки, что связано с возрастными анатомо-физиологическими особенностями [1,4,6].

Разнообразие этиологической структуры формирует широкий спектр клинических симптомов. В одном случае, симптоматика характерна для возбудителя и диагностика не вызывает затруднений. В другом случае, многогранность и не специфичность симптомов заставляет проводить широкую дифференциальную диагностику. Отсутствие специфической симптоматики, «классических» менингеальных симптомов у детей, особенно первых месяцев жизни затрудняет своевременную диагностику БМ, приводя к недооценке тяжести состояния ребенка и несвоевременному проведению адекватной терапии, ухудшая прогноз заболевания [5,7].

Наиболее частой причиной гнойных бактериальных менингитов и энцефалитов являются менингококк (*Neisseria meningitidis*), пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*), гемофильная палочка тип b (*Haemophilus influenzae b*), золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*), прочие возбудители (род *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Listeria*, *Pseudomonas*, семейство *Enterobacteriaceae* и др.) встречаются значительно реже [2]. В исходе заболевания возможны тяжелые церебральные осложнения гидроцефалия, ромбэнцефалит, энцефалополиневрит, а также поражение спинного мозга в

виде интрамедуллярных абсцессов, кист, арахноидита, миелита. [9]. Примерно у 10% больных бактериальным менингитом/менингоэнцефалитом наступает летальный исход.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Снижение летальности у детей с инфекционными поражениями ЦНС бактериальной этиологии путем усовершенствования программы интенсивной терапии на основе создания математической модели прогноза риска развития летального исхода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Интенсивная терапия и анализ исходов проходил на базе отделения интенсивной терапии (ОИТ) для детей с инфекционной патологией г. Донецка в период с января 2016 по декабрь 2021 год. Число клинических наблюдений составляет 47 пациентов. В исследование включены пациенты в возрасте от 1 месяца до 18 лет с бактериальными менингитами/менингоэнцефалитами. Наиболее частыми возбудителями заболевания выступали: в 29,8% - менингококк (14 пациентов), в 12,8% - золотистый стафилококк (6 пациентов), в 8,5% - пневмококк (4 пациента), в 4,3% - синегнойная палочка (2 пациента), в 4,3% - листерия (2 пациента). В 40,4% этиология гнойного менингита/ менингоэнцефалита установлена не была (19 пациентов). У 5 пациентов наступил летальный исход (10,6%). Этиология заболевания была подтверждена положительным результатом посева из бактериологической лаборатории ЦГКБ №1.

Особое внимание обратили на интегральные индексы, включенные в математическую модель. Уровень эндогенного токсикоза характеризуется показателем интоксикации (ПИ), и определяется по формуле:

$$PI = \frac{ЛИИ \times \text{лейкоциты} \times CO_2}{1000} \quad (1),$$

где ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации, вычисляется по формуле Кальф-Калифа

$$ЛИИ = \frac{(4\text{миел.} + 3\text{юн.} + 2\text{п.я нейтр.} + \text{с.я нейтр.}) \times (\text{плаз.} + 1)}{(\text{лимфоц.} + \text{моноц.}) \times (\text{эоз.} + 1)} \quad (2).$$

Индекс иммунореактивности (ИИР) в норме равен 4,05 – 18,14 усл.ед. [148] и вычисляется по формуле:

$$\text{ИИР} = \frac{\text{лимф.} + \text{э}}{\text{м}} \quad (3),$$

где лимф. – лимфоциты (%), э – эозинофилы (%), м – моноциты(%).

Повышенное значение данного индекса можно трактовать как увеличение иммунологической активности.

Дефицит одного из типов клеток, входящих в состав формулы, может отражать сдвиги в спектре цитокинов и факторах детоксикации: гипоэргический ответ отражает дефицит цитокинов лимфоцитарного происхождения и ограниченность резервов адаптации, а гиперэргический ответ свидетельствует о гиперпродукции цитокинов и подчеркивает дисбаланс медиаторов [3].

На первом этапе был произведен однофакторный логистический регрессионный анализ с вычислением статистики χ^2 Вальда с достигнутым уровнем статистической значимости и ОШ с 95% ДИ. Исследование статистической взаимосвязи между качественным признаком и клиническим исходом осуществляли при помощи анализа таблиц сопряженности, с вычислением критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса с достигнутым уровнем статистической значимости (p) и отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Далее была построена математическая модель прогноза риска летального исхода при помощи многофакторного бинарного логистического регрессионного анализа с пошаговым включением независимых переменных. Влияние независимой переменной на вероятность исхода определяли при помощи ОШ и 95% ДИ [8]. Вероятность P отнесения пациента к одной из двух категории вычисляется по формуле:

$$P = \frac{\exp(y)}{1 + \exp(y)} \quad (4),$$

здесь значение зависимой переменной у линейно зависит от независимых переменных x_1, \dots, x_n , то есть выражается регрессионным уравнением вида:

$$y = b_0 + b_1 x_1 + \dots + b_n x_n \quad (5),$$

где b_0, b_1, \dots, b_n - регрессионные коэффициенты.

Для выполнения бинарного логистического регрессионного анализа соблюдались следующие условия: в первом случае зависимая переменная принимала два значения: 1 – выздоровление, 2 – летальный исход.

В качестве независимых переменных использованы данные, полученные в результате анализа лабораторных показателей крови, ликвора, лейкоцитарных индексов.

Оценка дискриминирующей способности математической модели выполнялась на основе анализа таблицы классификаций. Оценку прогностической эффективности модели осуществляли при помощи анализа ROC-кривых, с вычислением показателя площади под ROC-кривой, называемый AUC (Area Under Curve) [10].

В процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень статистической значимости (p), критическое значение которого составляло 0,05 [8]. Результаты исследования были подвергнуты статистическому анализу и математической обработке данных с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel - 2007, IBM SPSS Statistics 10.0 на персональном компьютере.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая когорта составила 47 пациентов из которых – 42 (89,4%) выживших и 5 (10,6%) с летальным исходом. Средний возраст больных составил $3,7 \pm 0,4$ года; $Me = 2,0$ (95% ДИ = 2,9 – 4,5). Достоверно значимых различий в отношении пола пациентов выявлено не было. Для оценки степени риска развития органной недостаточности, сепсиса и

и летального исхода состояние пациентов на момент госпитализации в ОИТ было оценено по шкале SOFA в баллах равна. Среднее значение составило $2,64 \pm 3,05$; Me=2,0 (95%ДИ 1,74 – 3,53). В 17% случаев (8 больных) при госпитализации количество баллов равно нулю. В остальных 83% случаев у всех пациентов в процесс была вовлечена ЦНС от оглушения и дезориентации до комы.

При оценке органов и систем на втором месте выступало нарушение дыхания, которое отмечено в 18,9% (14 больных). Нарушение гемостаза в виде тромбоцитопении менее 100 Г/л имело

место в 14,9% случаев (7 пациентов). Поражение почек в шкале SOFA отражено в виде нарастания уровня креатинина – удельный вес таких больных составил 8,5% (4 пациента). Гипотония отмечена также в 8,5% случаев. Нарушение функции печени и как следствие гипербилирубинемия, на момент госпитализации, наблюдались всего у 2 больных. На рисунке 1 представлены средние значения баллов по шкале SOFA у выживших и у больных с летальным исходом. В таблице 1 представлены средние значения показателей из оценочной шкалы SOFA в зависимости от исхода заболевания.

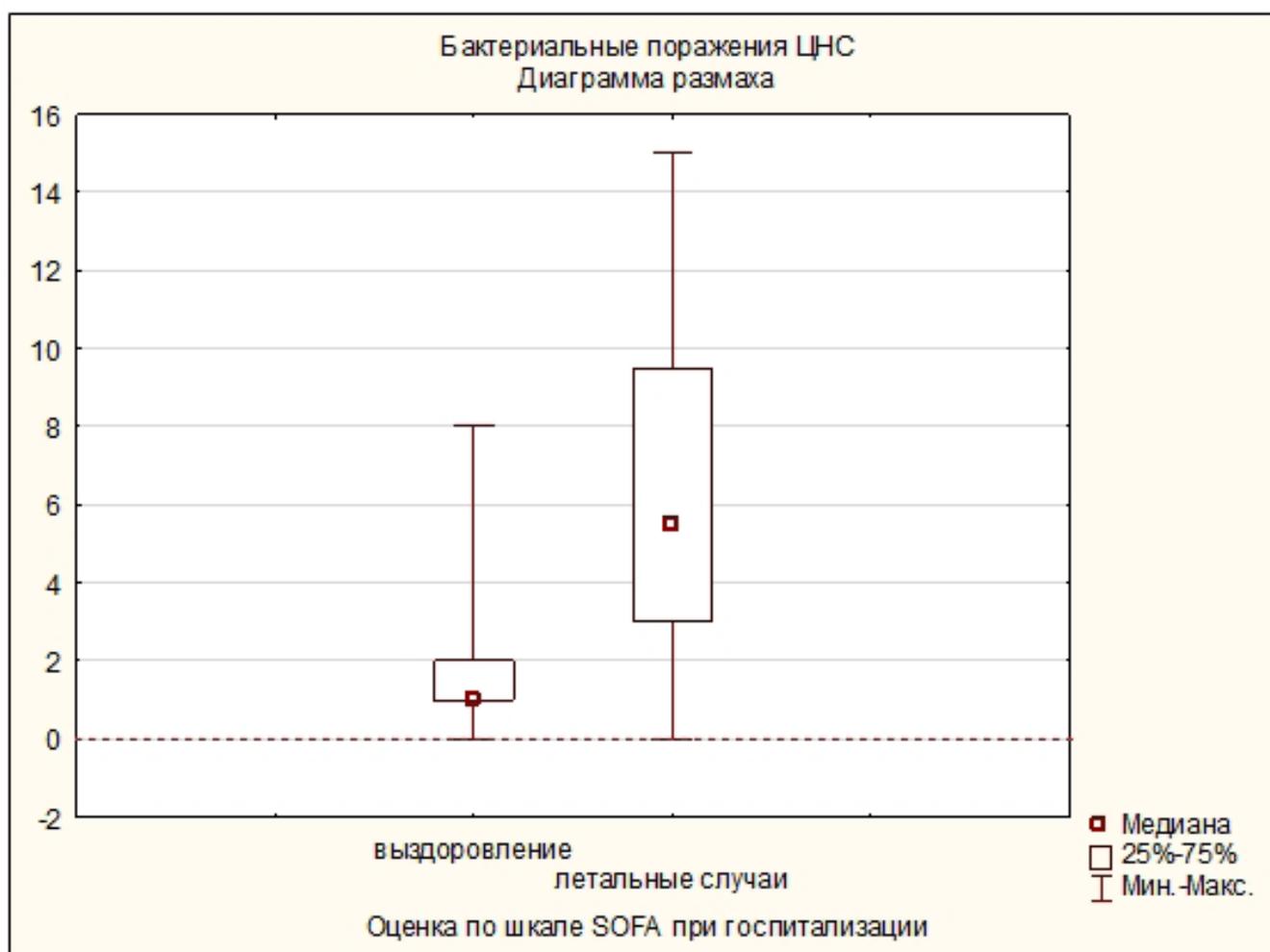


Рисунок 1. Динамика отклонений от нормы суммарных значений по шкале SOFA (баллы) у пациентов в зависимости от исхода заболевания (пунктирная линия – нормальное значение).

На первом этапе проведен одномерный анализ независимых переменных для идентификации наличия статистической связи с изучаемым клиническим исходом заболевания, пригодных для построения

модели. В дальнейшем из множества статистически значимых независимых переменных (процентное содержание нейтрофилов ликвора, сегментоядерные нейтрофилы, индекс Гаркави,

Поражение органов и систем у выживших больных и пациентов с летальностью

Показатель Абсолютное значение/ балл шкалы SOFA	Все пациенты (n=47) среднее (медиана)	Выжившие (n=42) среднее (медиана)	Летальные (n=5) среднее (медиана)
Дыхательная система (Ю, усл.ед)	401,0 (Ме=476,0)	426,4 (Ме=476,0)	277,3 (Ме=292,5)
	0 баллов	0 баллов	2 балла
Коагуляция (тромбоциты, Г/л)	274,0 (Ме=277,0)	276,4 (Ме=273,0)	240,6 (Ме=260,0)
	0 баллов	0 баллов	0 баллов
Функция печени (билирубин, мкмоль/л)	10,2 (Ме=9,7)	10,1 (Ме=9,7)	10,9 (Ме=9,6)
	0 баллов	0 баллов	0 баллов
Сердечно-сосудистая система (АД ср. мм рт.ст.)	73 (70)	74 (72)	65 (68)
	0 баллов	0 баллов	1 балл
ЦНС (шкала ком Глазго, балл)	12	13	11
	2 балла	1 балл	3 балла
Функция почек (креатинин, мкмоль/л)	76,0 (Ме=61,0)	58,4 (Ме=57,0)	190,7 (Ме=108,0)
	0 баллов	0 баллов	2 балла

индекс иммунореактивности, лейкоцитарный индекс, палочкоядерные нейтрофилы, лимфоциты, СОЭ, показатель интоксикации) путем многофакторного логистического регрессионного анализа, выбраны три показателя, которые участвовали в построении математической модели прогноза риска летального исхода.

Скорость оседания эритроцитов, как неспецифический маркер воспаления, на момент поступления определялся повышенным у 39 пациентов (82,9%). На рисунке 2 представлены средние значения СОЭ на момент госпитализации в зависимости от дальнейшего исхода заболевания.

Индекс иммунореактивности также вошел в описываемую модель прогнозирования. Понижение ИИР отражает гипозергический ответ с дефицитом цитокинов лимфоцитарного происхождения и ограниченность резервов адаптации. Значительное превышение показателя говорит о гиперэргическом ответе и гиперпродукции цитокинов и дисбалансе медиаторов.

В двух случаях летального исхода отмечено критическое снижение

показателя (0,5 и 0,7 усл.ед.). У этих больных ИИР оставался таким на всем протяжении заболевания вплоть до летального исхода.

В одном из летальных случаев отмечено превышение уровня ИИР в 4 раза от нормы (до 73,0 усл.ед.). На рисунке 3 представлены отклонения от нормы средних значений ИИР в зависимости от исхода заболевания.

Гематологический показатель интоксикации – третий показатель, включенный в математическую модель. ПИ при поступлении, при норме $0,5 \pm 0,25$, в своих средних значениях был повышен до $5,6 \pm 1,1$; Ме=2,3 (95% ДИ 3,3 – 7,9).

У больных с дальнейшим летальным исходом во всех случаях ПИ значительно превышал нормальные показатели, достигая значений 11,5 и 28,0 усл.ед. На рисунке 4 отражена динамика изменения ПИ у пациентов с выздоровлением и с летальным исходом.

В таблице 3 приводятся результаты классификации спрогнозированного и фактического летального исхода у больных с бактериальным поражением ЦНС в результате применения математической модели. По результатам логистического регрессионного анализа. Прогнозируемая

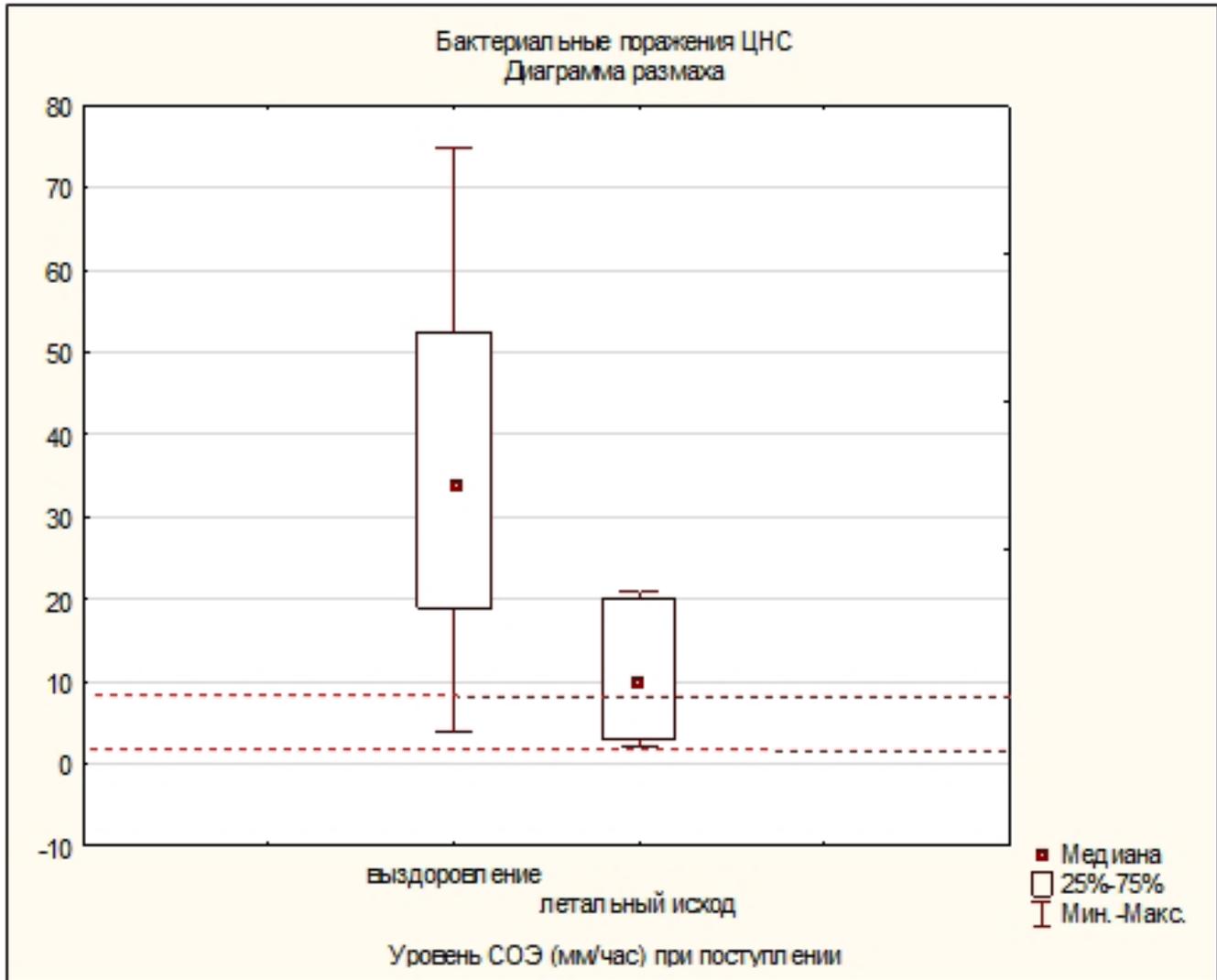


Рисунок 2. Динамика отклонения от нормы средних значений CO₂ в зависимости от исхода заболевания (пунктирная линия – границы нормальных значений).

По результатам логистического регрессионного анализа. Прогнозируемая вероятность летального исхода совпадает с реальными результатами в 80,0% случаев (чувствительность), в группе пациентов с прогнозируемой вероятностью выздоровления совпадение с реальными данными составляет 78,5% (специфичность).

Предсказательная способность математической модели (точность) составляет 72,3%, что является удовлетворительной степенью информационной способности.

Таким образом, многофакторная математическая модель характеризуется достаточной специфичностью, то есть способностью правильно определять пациентов с благоприятным исходом, а также чувствительностью,

то есть способностью правильно определять риск летального исхода.

Дискриминирующую способность математической модели оценивали при помощи ROC-кривой (рисунок 5). Показатель площади AUC под ROC-кривой используют для анализа дискриминирующей способности математической модели. В представленной математической модели показатель AUC составил $0,89 \pm 0,025$, с достигнутыми значениями уровня статистической значимости 0,01, что соответствует хорошему качеству предсказательной способности математической модели.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Независимые переменные, входящие в состав математических моделей прогноза, имеющие значения ОШ > 1,0 называются

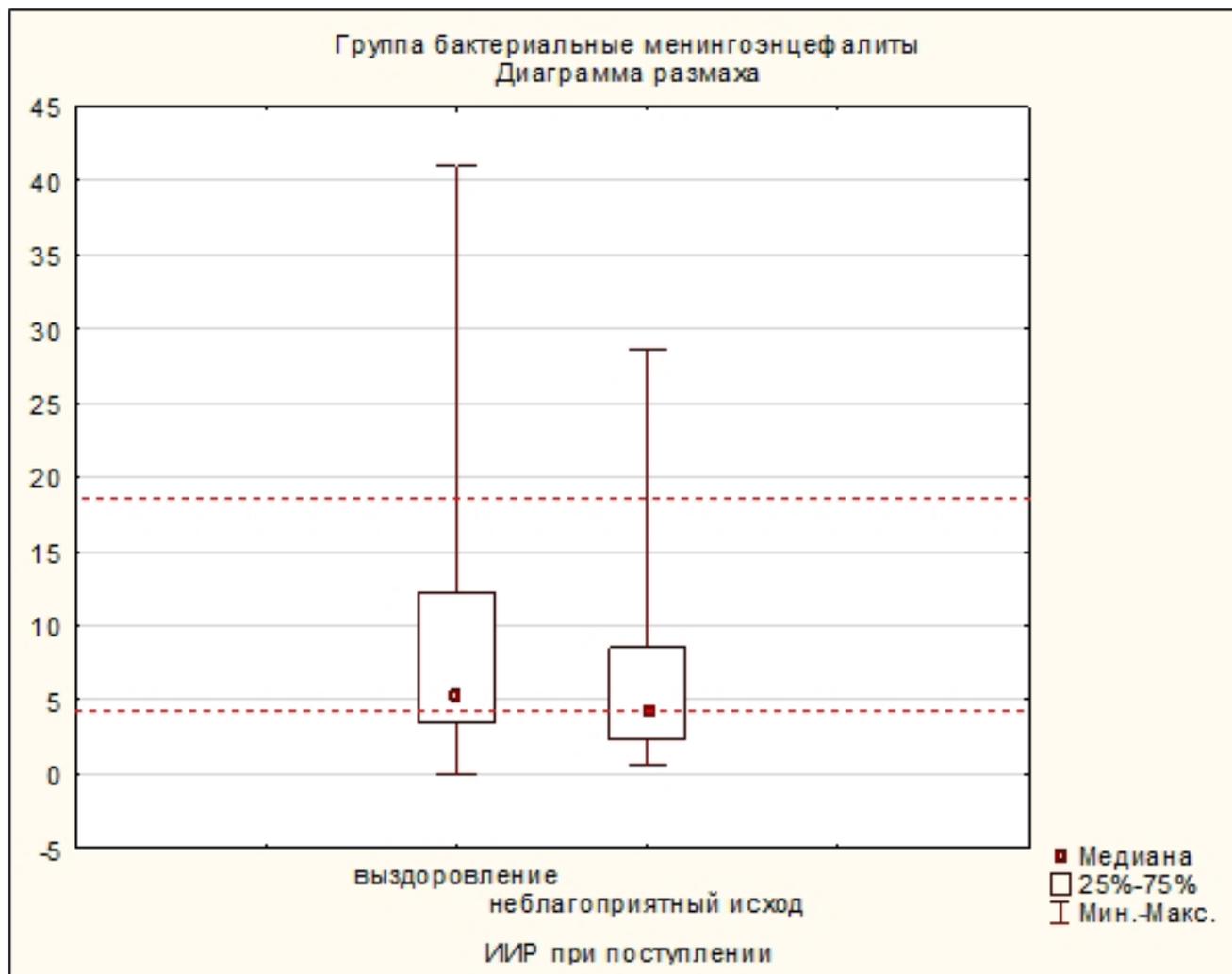


Рисунок 3. Динамика отклонения о нормы средних значений СОЭ в зависимости от исхода заболевания (пунктирная линия – пределы допустимых значений).

факторами риска, значения $ОШ < 1,0$ носят название протективных переменных.

В математической модели прогноза летального исхода у пациентов с бактериальными поражениями ЦНС наиболее значимым фактором риска является показатель интоксикации при поступлении, при этом $ОШ$ составляет 0,9 (95% ДИ 0,6-1,3). Так, в группе лиц, с повышенным значением показателя интоксикации на момент госпитализации, при неизменных значениях других переменных в модели, риск развития летального исхода выше, по сравнению с пациентами с ПИ в пределах нормальных значений. На втором ранговом месте по значимости в формировании риска – $СОЭ$ на момент госпитализации, при этом $ОШ$ составляет 0,9 (95% ДИ 0,77 – 1,0). При иных неизменных показателях,

применяемых в математической модели, чем выше скорость оседания эритроцитов, тем больше вероятность наступления в дальнейшем неблагоприятного исхода. Третье ранговое место занимает индекс иммунореактивности, где $ОШ$ равна 1,0 (95% ДИ 0,9-1,1). Исходя из этого, чем ниже индекс иммунореактивности на момент госпитализации, тем больше риск летального исхода.

ВЫВОДЫ

Одним из важнейших результатов, на наш взгляд, подведенных в работе является тот факт, что анализ шкалы SOFA, применяемой для оценки степени тяжести состояния у больных исследуемой группы (бактериальные менингиты/ менигоэнцефалиты) не выявил достоверно значимых изменений для прогнозирования летального исхода.

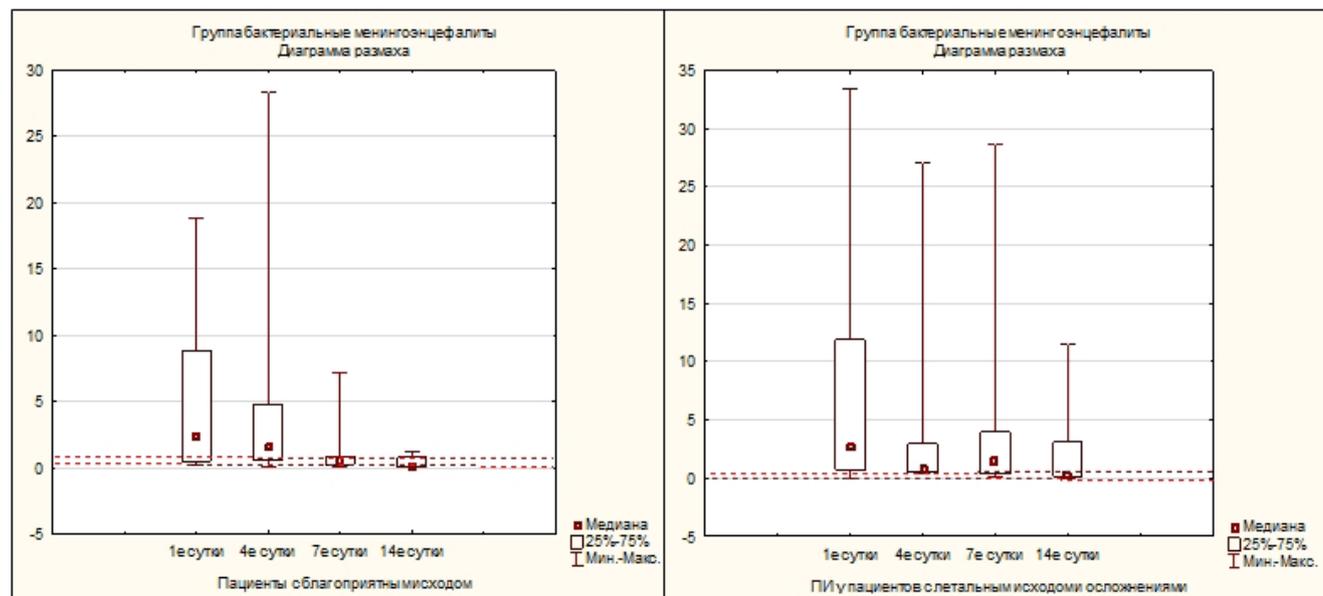


Рисунок 4. Динамика отклонения средних значений ПИ: А.- у больных с выздоровлением; Б.- у больных с летальным исходом (пунктирная линия – границы допустимых значений).

В таблице 2 описаны независимые переменные, вошедшие в математическую модель.

Таблица 2

Независимые переменные, включенные в модель прогноза риска летального

Код	Переменные	Значение переменных	B	χ^2 Вальда	p	Exp (B)	95% ДИ для Exp (B)
X ₁	СОЭ в 1е сутки	N=2-10 мм/час	-0,13	4,0	0,04	0,9	0,77-1,0
X ₂	Индекс иммунореактивности	N=4,05-18,14 усл.ед.	0,02	0,15	0,07	1,0	0,9-1,1
X ₃	Показатель интоксикации	N=0,5-0,75 усл.ед.	-0,15	0,63	0,04	0,9	0,6-1,3
b ₀	Константа	-	0,43	0,15	0,07		

Примечание: B - коэффициент регрессии, P - достигнутый уровень статистический значимости для статистики χ^2 Вальда, Exp (B) - отношение шансов (ОШ), 95% ДИ для Exp (B) - 95% доверительный интервал для ОШ.

Подставив значения коэффициентов регрессии b₀ – b₄ из таблицы 1 в уравнение 4, получим математическую модель прогноза летального исхода в группе бактериальных поражений ЦНС:

$$y = 0,43 + (-0,13 \times X_1) + (0,02 \times X_2) + (-0,15 \times X_3),$$

где x₁-x₃ значения переменных, представленных в норме в таблице 2.

Подставив полученное значение y в уравнение 3, рассчитываем прогнозируемый риск P наступления летального исхода у больных с бактериальными менингитами/менингоэнцефалитами.

Таблица 3

Классификация спрогнозированной и фактической принадлежности наблюдений к определенному клиническому исходу у пациентов с бактериальными поражениями ЦНС

	Благоприятный исход	Неблагоприятный исход	Всего в опыте	Процент корректных предсказаний
Благоприятный исход	33	9	42	78,5
Неблагоприятный исход	1	4	5	80,0
Всего в прогнозе	34	13	47	72,3

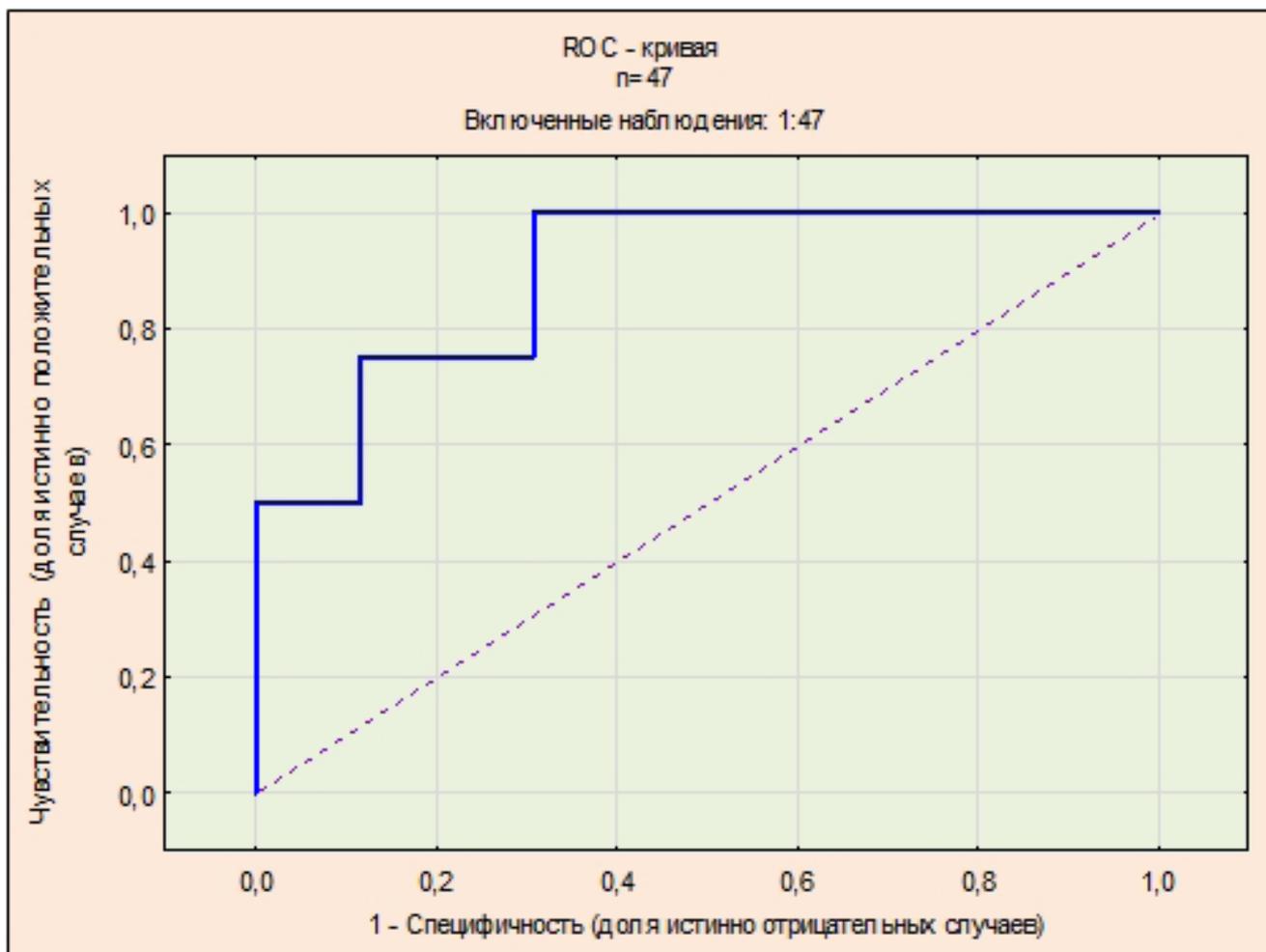


Рисунок 5. ROC-кривая прогностической эффективности модели

В тоже время, путем многофакторного дискриминантного анализа такие показатели как гематологический показатель интоксикации, индекс иммунореактивности, СОЭ доказали свою эффективность в прогнозировании летальности у детей с бактериальными менингитами/менингоэнцефалитами.

Значение ИИР ниже нормы, высокое значение ГПИ и ускоренная СОЭ указывают на наличие гипоэргического ответа организма с развитием выраженного эндотоксикоза. Учитывая вышеизложенные данные, у пациентов с более высоким риском летального исхода по результатам прогнозирования, показана ранняя замена антибактериальной терапии без выжидательной тактики.

При введении в практику математических моделей прогноза риска летального исхода, необходимо акцентировать внимание на то, что в исследовании были рассмотрены данные (клинический анализ крови, интегральные

лейкоцитарные индексы), доступные врачу анестезиологи-реаниматологу или инфекционисту на любом этапе лечения и в лечебном учреждении любого уровня. Расчеты для прогнозирования не требуют дополнительного оборудования и затрат на проведение дорогостоящих анализов.

В целях упрощения расчетов по разработанному уравнению регрессии в условиях практического здравоохранения, представленные формулы возможно внести на платформу Microsoft Excel персонального компьютера медицинского работника. Оператору достаточно лишь ввести информацию, характеризующую пациента, в соответствующую ячейку и значение прогнозируемого риска отобразится в процентах.

Литература

1. Вильниц А.А. Гнойные менингиты у детей: клинико-патогенетические, диагностические, прогностические и терапевтические аспекты интракраниальных осложнений. Автореферат по ВАК РФ, 322 с., СПб 14.01.09;
2. Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика / Материалы всероссийского ежегодного конгресса. – СПб., 2019. – 160 с.;
3. Карпунина Т.И., Годовалов А.П., Бусырев Ю.Б. Методические подходы оценки цитокинового баланса и лейкоцитарной реакции при обтурации желчевыводящих путей различного генеза. Медицинская иммунология, 2018 Т 20, №6, с.825-832, СПб.;
4. Королева, И.С. Эпидемиология гнойных бактериальных менингитов в период вакцинопрофилактики пневмококковой и гемофильной инфекций в Российской Федерации/ И.С. Королева, М.А. Королева, А.А. Мельникова//285Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.- 2017.- № 6.- С.63-68.;
5. Котлова, В.Б. Клинико-лабораторные особенности гнойных менингитов менингококковой этиологии у детей/ В.Б. Котлова, Л.А. Агишева, Н.В. Казарцева// Прикладные информационные аспекты медицины.- 2017.- Т. 20, №3.- С. 71-75.;
6. Мазанкова, Л. Н. Эпидемиологические и клинические особенности бактериальных гнойных менингитов у детей г. Москвы/ Л. Н. Мазанкова, Г. Д. Гусева, И. А. Солдатова// Детские инфекции.- 2018.- №1.-С.5-11;
7. Скрипченко, Н.В. Гнойные менингиты у детей: Руководство для врачей/ Н.В.Скрипченко, Ю.В.Лобзин, А.А.Вильниц. [изд. 2-е перераб.] - СПб: СИНЭЛ, 2017, с. 404;
8. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований: учебное пособие. СПб.; 2002;
9. <https://diseases.medelement.com/disease/190>;
10. Petri A. Sebin K. Medical Statistics at a Glance; 2nd ed. M.: GEOTAR- Media; 2009.

References

1. Vilnits A.A., Purulent meningitis in children: clinical, pathogenetic, diagnostic, prognostic and therapeutic aspects of intracranial complications, St. Petersburg-2019
2. Infectious diseases in children: diagnosis, treatment and prevention / Proceedings of the All-Russian Annual Congress. - St. Petersburg, 2019. - 160 p.
3. Karpunina T.I., Godovalov A.P., Busyrev Yu.B. Methodical approaches to assessing the cytokine balance and leukocyte reaction in obstruction of the biliary tract of various origins. Medical Immunology, 2018 T 20, No. 6, pp. 825-832, St. Petersburg
4. Koroleva, I.S. Epidemiology of purulent bacterial meningitis during vaccination of pneumococcal and hemophilic infections in the Russian Federation / I. S. Koroleva, M.A. Koroleva, A.A. Melnikova//285 Epidemiology and infectious diseases. Topical issues.- 2017.- No. 6.- P.63-68.]
5. Kotlova, V.B. Clinical and laboratory features of purulent meningitis of meningococcal etiology in children / V.B. Kotlova, L.A. Agisheva, N.V. Kazartseva // Applied Information Aspects of Medicine. - 2017. - V. 20, No. 3. - P. 71-75.,
6. Mazankova, L. N. Epidemiological and clinical features bacterial purulent meningitis in children in Moscow / L. N. Mazankova, G. D. Guseva, I. A. Soldatova / / Children's infections.- 2018.- No. 1.-С.5-11
7. Skripchenko, N.V. Purulent meningitis in children: A guide for doctors / N.V. Skripchenko, Yu.V. Lobzin, A.A., Vilnits. [ed. 2nd revised] - St. Petersburg: SINEL, 2017-404s
8. Junkerov V.I., Grigoriev S.G. Mathematical and statistical processing of medical research data: a tutorial. St. Petersburg; 2002.
9. <https://diseases.medelement.com/disease/190>.
10. Petri A. Sebin K. Medical Statistics at a Glance; 2nd ed. M.: GEOTAR- Media; 2009.

Сведения об авторах

Колесников Андрей Николаевич;
доктор мкд. наук, профессор,
заведующий кафедрой анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии ГОУ ВПО
ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003
тел. +380713134370
Электронный адрес:
akolesnikov1972@gmail.com

Ю.Н.Поляхова – врач анестезиолог
центра анестезиологии, реаниматологии
и интенсивной терапии ГБУЗ «РММЦ»
г.Цхинвал .
тел. +79298102598
E-mail: May.JI@mail.ru

ПРОСТЫЕ И БЫСТРЫЕ ИНДЕКСЫ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОГЕННЫМИ И ЭКЗОГЕННЫМИ ИНТОКСИКАЦИЯМИ

Резюме. На сегодняшний день, несмотря на современные разработки, методы диагностики и ИТ, новая коронавирусная инфекция остается серьезной проблемой здравоохранения. Жизненно важные показатели при поступлении могут обеспечить раннюю диагностику тяжести состояния и прогнозирование исхода заболевания. Мы попытались описать связь между жизненно важными показателями при госпитализации и летальностью от НКИ, и получить модель прогнозирования исхода заболевания на основе простых, легко доступных и наиболее чувствительных индексов.

Цель исследования: Путем определения различий показателей гемодинамики и гемограммы у пациентов с эндогенными и экзогенными интоксикациями, разработать модель прогнозирования исхода заболевания на основе наиболее чувствительных индексов.

Материалы и методы: Был проведен про- и ретроспективный анализ показателей гемодинамики, параметров дыхания и гемограммы у пациентов с НКИ (n=147), внегоспитальной пневмонией (n=196) и пациентов с острой экзогенной интоксикацией (острые отравления) (n=127) поступивших в ЦГКБ №1 г. Донецка в ОИТ с 2014 по 2021 год. Выборка была подразделена на выживших и умерших пациентов с эндогенной (ВГП и НКИ) и экзогенной (острые отравления) интоксикацией, при поступлении в стационар. Для разработки модели прогнозирования использованы индексы: соотношение нейтрофилов к лимфоцитам и ROX-индекс.

Результаты и обсуждения: В выборку включено 370 пациентов включали 214 (57,8%) выживших и 156 (42,2%) умерших. Из них, в группе с НКИ летальность составила 48,3%, в группе с ВГП – 51%, и в группе с экзогенными интоксикациями – 28,3%. В группе с НКИ преобладали женщины – 85 (57,9%), против мужчин – 62 (42,1%). В группе с экзогенными интоксикациями наоборот, преобладали мужчины – 98 (77,2%) против женщин – 29 (22,8%). Разработаны модели прогнозирования исхода заболевания для 3-х нозологий: НКИ, ВГП и острой экзогенной интоксикации, которые направлены на изменение тактики ИТ при высоком риске развития летального исхода.

Выводы: Регрессионная модель, включающая ROX-индекс (сатурация*FiO₂/ЧДД); и соотношение нейтрофилов к лимфоцитам, продемонстрировала высокую прогностическую способность для раннего прогнозирования исхода заболевания у пациентов с НКИ, ВГП и острыми отравлениями, в условиях ограниченных средств.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, модель прогнозирования, диагностика НКИ, гемодинамические параметры, ROX-индекс, соотношение нейтрофилов к лимфоцитам.

State educational organization of higher professional education «Donetsk National Medical University named after M. Gorky», Donetsk, DPR

SIMPLE AND FAST INDICES IN PREDICTING THE SEVERITY OF THE CONDITION IN PATIENTS WITH ENDOGENOUS AND EXOGENOUS INTOXICATIONS

Abstract: *Today, despite modern developments, diagnostic methods and IT, the new coronavirus infection remains a serious health problem. Vital signs at admission can provide early diagnosis of the severity of the condition and prediction of the outcome of the disease. We tried to describe the relationship between vital signs during hospitalization and mortality from NCIS, and to obtain a model for predicting the outcome of the disease based on simple, easily accessible and most sensitive indices.*

Purpose of the study: *By determining the differences in hemodynamic and hemogram indicators in patients with endogenous and exogenous intoxications, to develop a model for predicting the outcome of the disease based on the most sensitive indices.*

Materials and Methods: *A pro- and retrospective analysis of hemodynamic parameters, respiratory parameters and hemogram was carried out in patients with NCI (n=147), extra-hospital pneumonia (n=196) and patients with acute exogenous intoxication (acute poisoning) (n=127) admitted to the Central Clinical Hospital No. 1 in Donetsk in the ICU with 2014 to 2021. The sample was subdivided into survivors and deceased patients with endogenous (VGP and NKI) and exogenous (acute poisoning) intoxication upon admission to the hospital. To develop a prediction model, indices were used: the ratio of neutrophils to lymphocytes and the ROX index.*

Results and discussions: *370 patients were included in the sample, including 214 (57.8%) survivors and 156 (42.2%) deceased. Of these, in the group with NCI, the mortality rate was 48.3%, in the group with VGP – 51%, and in the group with exogenous intoxications – 28.3%. In the group with NCIS, women prevailed – 85 (57.9%), against men – 62 (42.1%). In the group with exogenous intoxications, on the contrary, men prevailed – 98 (77.2%) versus women – 29 (22.8%). Models have been developed for predicting the outcome of the disease for 3 nosologies: NCI, VGP and acute exogenous intoxication, which are aimed at changing IT tactics at a high risk of developing a fatal outcome.*

Conclusions: *The regression model, including the ROX index (saturation *FiO₂/BDD); and the ratio of neutrophils to lymphocytes, demonstrated a high prognostic ability for early prediction of the outcome of the disease in patients with NCI, VGP and acute poisoning, under conditions of limited funds.*

Key words: *new coronavirus infection, prediction model, NCI diagnosis, hemodynamic parameters, ROX index, neutrophil-to-lymphocyte ratio.*

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19), вызванная тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса 2 типа (SARS-CoV-2), остается серьезной проблемой здравоохранения во всем мире, несмотря на почти 2 года с момента появления [1,2].

Многие страны мира, испытывают повторяющиеся волны вспышек, и поэтому есть необходимость продолжения поисков новых, простых в исполнении и всем доступных факторов, которые помогают

предсказывать прогноз заболевания и могут дать возможность своевременной коррекции жизненно важных функций, направленных на ликвидацию высокого риска отрицательного исхода заболевания. Особый интерес представляют жизненно важные показатели пациентов, поступивших с НКИ, ВГП, приобретают все большую актуальность в качестве потенциального раннего маркера исхода.

Несмотря на многочисленные исследования, публикации [15,17,18], описывающие разные, широкие

клинические характеристики пациентов, поступивших с инфекцией SARS-CoV-2, существует общая скудность и неоднородность данных, касающихся связи между жизненно важными показателями пациентов при поступлении в стационар и летальностью.

Низкие значения сатурации и высокая частота дыхания связаны с тяжелым течением НКИ и ВГП у госпитализированных пациентов [3,4,5,6]. По-видимому, в значительной степени серьезные нарушения гемодинамики связаны с сопутствующими заболеваниями и летальностью [4, 6,7].

Данные о связи артериального давления и частоты сердечных сокращений с летальностью от COVID-19 довольно скудны. Несмотря на это, несколько моделей прогнозирования летальности при COVID-19 используют частоту сердечных сокращений и артериальное давление в качестве ключевых компонентов, с тенденцией к низкому систолическому артериальному давлению и повышенной частоте сердечных сокращений в качестве предикторов плохого прогноза [8, 9]. Caillon et al., и небольшое проспективное исследование в Гане, продемонстрировали иные данные, что повышение систолического артериального давления является важным компонентом в прогнозировании летальности [10,11].

Данные публикаций из Африки указывают на гипоксию, тахикардию и лихорадку как наиболее распространенные признаки тяжелого течения и высокой летальности заболевания (60,5, 52,9 и 32% соответственно) [12]. Кроме того, у 17,6 и 20% пациентов наблюдались гипотония и гипотермия соответственно.

Поражение сердца и вирусный миокардит диагностируются у 40% пациентов с НКИ (а по некоторым данным у 61,5%) [14], и представляют собой проявление инфекции SARS-CoV-2, поскольку увеличивают риск развития внутрибольничной летальности более чем на 51% [16].

В Южной Африке имеются данные о существенной разнице в жизненно важных показателях (частота сердечных сокращений, систолическое и

диастолическое артериальное давление, насыщение кислородом, частота дыхания) между выжившими и умершими [13]

Таким образом, учитывая серьезные разногласия исследований и противоположные данные, ограниченность ресурсов в сочетании с появлением новых штаммов вируса подчеркивает острую необходимость в разработке новых, быстрых и бюджетных вариантов диагностики показателей, параметров, с целью быстрого реагирования и возможности изменения направлений терапии, которая может привести к снижению процента инвалидизации пациентов и отрицательному исходу заболевания.

ЦЕЛЬ

Путем определения различий показателей гемодинамики и гемограммы у пациентов с эндогенными и экзогенными интоксикациями, разработать модель прогнозирования исхода заболевания на основе наиболее чувствительных индексов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен про- и ретроспективный анализ показателей гемодинамики, параметров дыхания и гемограммы у пациентов с НКИ (n=147), внегоспитальной пневмонией (n=196) и пациентов с острой экзогенной интоксикацией (острые отравления) (n=127) поступивших в ЦГКБ №1 г. Донецка в ОИТ с 2014 по 2021 год. Выборка была подразделена на выживших и умерших пациентов с эндогенной (ВГП и НКИ) и экзогенной (острые отравления) интоксикацией, при поступлении в стационар. Для разработки модели прогнозирования использованы индексы: соотношение нейтрофилов к лимфоцитам и ROX-индекс.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено открытое не рандомизированное, продольное моноцентровое исследование, про- и ретроспективное исследование. Объект исследования – синдром эндогенной и экзогенной интоксикации. Предмет исследования – гемодинамические показатели и расчетные индексы гемограммы у пациентов в ОИТ с

с синдромом эндогенной и экзогенной интоксикации. Критерии включения: пациенты на госпитальном этапе лечения в возрасте от 18 до 95 лет. Критерии исключения: смерть пациента в первые 4 часа с момента госпитализации.

Следующие данные были получены из медицинских записей пациентов и проанализированы в соответствии с целями исследования: Основные демографические данные:

возраст, пол

Жизненно важные показатели при поступлении:

частота сердечных сокращений (ударов в минуту), систолическое артериальное давление (мм рт.ст.), диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.), среднее артериальное давление, частота дыхания (вдохов в минуту), насыщение кислородом (%), FiO_2 (%), $SpO_2/ЧДД$, индекс оксигенации (PO_2/FiO_2), ROX ($PO_2/FiO_2/ЧДД$) Показатели гемограммы и модификации индексов:

количество сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов, тромбоцитов, ЛИИ, нейтрофил/лимф, индекс Гаркави (сегм/лимф), лимф/мон, мон/лимфоцит.

Результат:

выжил/умер

Основным результатом, представляющим интерес, была стационарная летальность. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA 7.0.

Количественные данные были представлены в виде среднего (стандартное отклонение) (SD) или медианы (межквартильный диапазон) в зависимости от распределения данных и сравнивались с использованием критерия Краскела-Уоллиса. Прогностические факторы исхода заболевания произведены с помощью многомерного регрессионного анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В выборку включено 370 пациентов включали 214 (57,8%) выживших и 156 (42,2%) умерших (табл.1). Из них, в группе с НКИ летальность составила

48,3%, в группе с ВГП – 51%, и в группе с экзогенными интоксикациями – 28,3%. В группе с НКИ преобладали женщины – 85 (57,9%), против мужчин – 62 (42,1%). В группе с экзогенными интоксикациями наоборот, преобладали мужчины – 98 (77,2%) против женщин – 29 (22,8%). Средний возраст у выживших пациентов в группе с НКИ составил $61,2 \pm 14,0$, в группе с ВГП – $65,7 \pm 14,5$, в группе с экзогенными интоксикациями – $42,3 \pm 15,9$ лет. У умерших пациентов средний возраст в группе с НКИ составил $69,5 \pm 15,0$, в группе с ВГП – $68,3 \pm 13,2$, в группе с экзогенными интоксикациями – $55,0 \pm 16,7$ лет. Рознилась длительность стационарного лечения: у выживших пациентов в группе с НКИ составила 22,8(11,3) дня, в группе с ВГП – 15,9(12,1) дней, в группе с экзогенными интоксикациями – 1,9(1,7) дней ($p < 0,005$). У умерших пациентов, время стационарного лечения в группе с НКИ составило 12,9(9,95) дней, в группе с ВГП – 9,6 (5,7) дней, и в группе с экзогенными интоксикациями – 4,4 (3,7) дней ($p < 0,005$). Время от начала заболевания до госпитализации у выживших пациентов в группе с НКИ составило 244,2(12,5) часов, в группе с ВГП – 243,7(18,9) часов и в группе с экзогенными отравлениями – 10,8(4,6) часов. У умерших пациентов время от начала заболевания до госпитализации составило в группе с НКИ – 209,2(19,5) часов, в группе с ВГП – 252,3(23,7) часов и в группе с экзогенными интоксикациями – 15,2(4,7) часов.

С помощью определения критерия Краскела-Уоллиса, проведена сравнительная оценка параметров гемодинамики и индексов лейкограммы (табл.2).

Согласно данным таблицы 2, достоверные отличия эндогенной и экзогенной интоксикации имеются у показателей ЧДД, ЧСС, SpO_2 ROX -индекса и соотношения нейтрофилов к лимфоцитам. Т.к. параметры ЧДД и ЧСС довольно вариабельны, с целью быстрой диагностики тяжести состояния и прогнозирования исхода заболевания, методом многомерной статистики (метод бинарной логистической регрессии), нами

Общая характеристика пациентов, в зависимости от пола, вида интоксикации и исхода заболевания (N=370)

Этиология	Эндогенная интоксикация				Экзогенная интоксикация	
	НКИ (n= 147) (39,7%)		ВГП (n= 96) (25,9%)		(n= 127) (34,2%)	
Исход:	Выжившие	Умершие	Выжившие	Умершие	Выжившие	Умершие
Всего:	76 (51,7%)	71 (48,3%)	47 (49,0%)	49 (51,0%)	91 (71,7%)	36 (28,3%)
Мужчины	27 (43,5%)	35 (56,5%)	18 (39,1%)	28 (60,9%)	72 (73,5%)	26 (26,5%)
Женщины	49 (67,6%)	36 (42,4%)	29 (58,0%)	21 (42,0%)	19 (65,5%)	10 (34,5%)
Средний возраст	61,5±14,0	69,5±15,0	65,7±14,5	68,3±13,2	42,3±15,9	55,0±16,7
Длительность стационарного лечения, дни	22,8 (11,3) [#] Me=21,0 (3,0 – 56,0)	12,9 (9,95) [#] Me=11,0 (1,0 – 71,0)	15,9 (12,1) [#] Me=12,0 (3,0 – 55,0)	9,6 (5,7) [#] Me=9,0 (3,0 – 32,0)	1,9 (1,7) Me=1,0 (1,0-10,0)	4,4 (3,7) Me=3,0 (1,0-15,0)
Время от начала заболевания, ч	244,2 (12,5) [#] Me=240,0 (72,0–648,0)	209,2 (19,5) [#] Me=168,0 (24,0–720,0)	234,7 (18,9) [#] Me=216,0 (72,0–528,0)	252,3 (23,7) [#] Me=216,0 (48,0–720,0)	10,8 (4,6) Me=4,0 (1,0–240,0)	15,2 (4,7) Me=16,0 (2,0–26,0)

Примечание: [#] - $p < 0,0001$, имеются статистически значимые отличия между Группой I.1 и Группой II, и между Группой I.2 и Группой II.

изучались причинно-следственные связи, и устанавливалась роль прогностических факторов риска на исходы НКИ, ВГП и острых отравлений.

Регрессионный анализ служит для определения вида связи и дает возможность для прогнозирования значения одной (зависимой) переменной («отклик») отталкиваясь от значения другой (независимой) переменной («предиктора»). Бинарная логистическая регрессия представляет собой специальный вариант множественной линейной регрессии и отличается от нее тем, что в качестве зависимой переменной используется не количественная, а дихотомическая (бинарная) переменная, имеющая лишь два альтернативных значения «да» или «нет». Кроме того, при помощи индикаторной схемы кодирования независимых переменных допускается использование в качестве предиктора категориальных (номинативных)

переменных. Таким переменным присваиваются значения 1 – «есть признак» или 0 – «нет признака» в зависимости от того, к какой категории относится пациент.

Таким образом, с помощью бинарной логистической регрессии изучается зависимость дихотомических переменных от нескольких независимых переменных, имеющих любой вид статистической шкалы. Как правило, в случае с дихотомическими переменными речь идет о некотором событии, которое может произойти или не произойти, т.е. существует альтернатива в наступлении события или исхода.

Вероятность может принимать значения в интервале от 0 (невозможное событие) до 1 (достоверное событие). Следовательно, бинарная логистическая регрессия рассчитывает вероятность наступления события в зависимости от значений независимых переменных. В общем виде вероятность (p) наступления

Сравнительная характеристика показателей и индексов у пациентов в зависимости от вида интоксикации и исхода

Показатель	Эндогенная интоксикация				Экзогенная интоксикация	
	НКИ (n=147)		ВГП (n=96)		(n=127)	
	Выжившие	Умершие	Выжившие	Умершие	Выжившие	Умершие
ЧДД (в минуту)	n=76 23,8 (3,9) ^{C*} Me=22,0 (20,0 – 45,0)	n=71 25,0 (4,2) ^C Me=24,0 (20,0 – 44,0)	n=47 23,7 (3,7) ^C Me=22,0 (20,0 – 40,0)	n=49 25,6 (2,8) ^C Me=26,0 (20,0 – 32,0)	n=91 20,5 (2,8) ^{AB} Me=20,0 (14,0 – 28,0)	n=36 20,7 (3,4) ^{AB} Me=20,0 (12,0 – 28,0)
ЧСС (уд. в минуту)	n=76 85,7 (16,2) [*] Me=90,0 (57,0 – 120,0)	n=71 92,6 (15,5) Me=94,0 (60,0 – 136,0)	n=47 86,5 (15,2) Me=86,0 (56,0 – 136,0)	n=49 89,1 (17,5) Me=90,0 (57,0 – 150,0)	n=91 90,7 (15,8) Me=90,0 (50,0 – 130,0)	n=36 91,6 (18,0) Me=90,0 (52,0 – 150,0)
SpO ₂ <u>возд</u> (%)	n=74 84,9 (7,6) ^{C*} Me=86,0 (50,0 – 97,0)	n=68 79,3 (11,2) ^C Me=82,0 (37,0 – 97,0)	n=46 86,1 (6,7) ^C Me=87,5 (60,0 – 95,0)	n=47 80,5 (9,3) ^C Me=82,0 (50,0 – 90,0)	n=79 91,6 (4,9) ^{AB} Me=93,0 (75,0 – 98,0)	n=36 91,8 (6,0) ^{AB} Me=94,0 (65,0 – 97,0)
Нейтрофилы деленные на лимфоциты (Норма=3,13)	n=71 12,0 (9,9) ^C Me=9,1 (1,8 – 47,5)	n=71 18,7 (19,6) Me=11,1 (0,8 – 96,0)	n=44 15,3 (17,0) ^C Me=10,9 (0,4 – 98,0)	n=46 17,2 (16,3) Me=13,3 (1,4 – 92,0)	n=87 7,4 (6,9) ^{AB} Me=5,6 (1,0 – 44,5)	n=21 8,0 (6,7) Me=5,9 (1,5 – 31,7)
ROX (PO ₂ /FiO ₂ /ЧДД) (Норма=5,5)	n=74 12,1 (3,0) ^{C*} Me=12,3 (3,0 – 23,1)	n=67 10,8 (4,1) ^C Me=10,6 (1,3 – 23,1)	n=46 12,1 (3,1) ^C Me=12,3 (2,1 – 20,5)	n=47 9,9 (2,7) ^C Me=10,6 (2,3 – 13,9)	n=79 18,5 (4,5) ^{AB} Me=18,1 (10,6 – 26,9)	n=36 20,2 (5,3) ^{AB} Me=22,3 (10,0 – 34,1)

события рассчитывается по формуле:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где e – экспонента, равная 2,718;
 $Z = \text{Const.}a_0 + b_1 \times X_1 + b_2 \times X_2 + \dots + b_n \times X_n$
 (типичный пример уравнения множественной линейной регрессии);
 X_1 – значения независимых переменных (факторов риска);
 $\text{Const.}a_0$ и b – коэффициенты уравнения регрессии (расчёт этих коэффициентов и является задачей бинарной логистической регрессии).

Таким образом, бинарная логистическая регрессия прогнозирует вероятность события (исхода), находящуюся в пределах от 0 до 1. Если мы получаем p от 0 до 0,5, то событие не наступит (вероятность этого менее 50%); в противном случае (если $p > 0,5$) предполагается наступление события с вероятностью более 50%. Следовательно, в данном случае речь идет о создании такой математической модели прогноза, которая позволяет оценивать степень риска наступления неблагоприятного (летального) исхода у пациента. В нашем исследовании целью бинарной логистической регрессии было проверить

гипотезу о влиянии факторов риска и антириска на развитие летального исхода, как осложнения НКИ, ВГП и острых отравлений, и используя уравнение бинарной логистической регрессии создать математическую модель для индивидуального прогноза летального исхода заболевания у конкретного пациента с целью оптимизации и повышения эффективности неотложной помощи и проведения интенсивной терапии.

Построение прогностической модели проводили в два этапа. Первый этап – формирование базы данных клинических признаков больных и создание статистической матрицы для последующего расчета регрессионного уравнения. Второй этап – непосредственный расчет и оценка логической адекватности (математической и клинической) всех полученных прогностических моделей, с целью выбора одной оптимальной.

На первом этапе были изучены истории болезней пациентов n=147 (для НКИ), n=96 (для ВГП), n=127 (для острых отравлений), поступивших на стационарное лечение в городское отделение интенсивной терапии для взрослых, Центральной городской клинической больницы №1 г. Донецка, с целью проведения одномерного анализа 27 независимых переменных для идентификации наличия статистической связи с изучаемым клиническим исходом.

Для реализации модели были выбраны пациенты, имеющие более 1 балла

по шкале SOFA (n=370) (согласно 3-му международному консенсусу определений для сепсиса и септического шока (Сепсис-3), диагностика органной дисфункции).

В нашем случае основной задачей моделирования является прогноз исхода по данным первичного врачебного осмотра пациента в условиях стационара, то, по сути, такая модель является экспресс-прогнозом, так как строится на основании минимально достаточного числа наиболее простых и всегда известных или легко определяемых фактов, не требующих высокой квалификации врачебного персонала и применения специальных дополнительных инструментальных методов исследования. Поэтому, в качестве прогнозируемого показателя отклика определены исходы НКИ, ВГП и острых отравлений («благоприятный исход» – стабилизация состояния и перевод больного в профильные отделения и «неблагоприятный исход» – смерть больного). А в качестве признаков, предшествующих исходу заболевания, и включаемых в модель как независимые факторы риска (причины), определена совокупность параклинических признаков, связанных с исходами и определяемых у больных на ранних этапах оказания помощи и проведения ИТ (Табл. 3). Как видно из табл. 3, для решения данной задачи были использованы два наиболее чувствительных показателя: нейтрофилы деленные на лимфоциты и ROX- индекс.

Таблица 3

Сравнительная характеристика соотношения нейтрофилов к лимфоцитам и ROX-индекс и их уровень значимости

Исход	НКИ		ВГП		Острые отравления	
	Нейтр/лимф (X ₁)	ROX-Индекс (X ₂)	Нейтр/лимф (X ₁)	ROX-Индекс (X ₂)	Нейтр/лимф (X ₁)	ROX-Индекс (X ₂)
Выжил	n=71 12,0 (9,9)*# Me=9,1 (1,8 – 47,5)	n=71 12,6 (2,3) Me=12,9 (4,6 – 15,8)	n=44 15,3 (17,0)* Me=10,9 (0,4 – 98,0)	n=45 12,7 (2,6) Me=13,2 (2,5 – 16,0)	n=87 7,4 (6,9)* Me=5,6 (1,0 – 44,5)	n=79 18,5 (4,5) Me=18,1 (10,6 – 26,9)
Умер	n=71 18,7 (19,6)* Me=11,1 (0,8 – 96,0)	n=64 11,0 (3,2)* Me=12,0 (2,6 – 15,8)	n=46 17,2 (16,3)* Me=13,3 (1,4 – 92,0)	n=49 11,1 (2,9)* Me=11,7 (3,7 – 14,5)	n=21 8,0 (6,7)* Me=5,9 (1,5 – 31,7)	n=36 20,2 (5,3)* Me=22,3 (10,0 – 34,1)

Примечание:

* - имеются статистически значимые отличия показателей НКИ и ВГП от показателей острых отравлений отдельно между выжившими и отдельно между умершими пациентами

- имеются статистически значимые отличия показателей между выжившими и умершими пациентами внутри отдельной группы

Решение задачи логистического регрессионного анализа нами было реализовано с помощью процедуры Logistic Regression Statistica 7.0. По итогам расчетов из нескольких вариантов моделей в окончательную прогностическую модель бинарной логистической регрессии включено 2 самых чувствительных независимых друг от друга признака, получаемых параклиническими методами – фактора риска для развития неблагоприятного исхода. А именно – нейтрофилы (сумма сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов) деленные на лимфоциты (X₁), и ROX-индекс (X₂) (Табл. 4).

Таблица 4

Признаки, включенные в исходную обучающую матрицу для создания прогностической регрессионной модели (N=370)

Переменная-предиктор (независимый признак)	Код признака	Градация признаков
Нейтрофилы деленные на лимфоциты	X ₁	От 0 до 98
ROX-индекс (НО/ЧДД)	X ₂	От 1,5 до 34,1

На втором этапе мы получили коэффициенты регрессии (табл. 5,6,7), используя процедуру «quasi-Newton оценивания» (максимальное количество итераций – 50). В качестве критерия проверки значимости использовали статистику Вальда (Wald), которая использует распределение χ^2 , и представляет собой квадрат отношения соответствующего коэффициента к его стандартной ошибке. Во всех процедурах бинарного логистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень принимался равным 0,05.

Как видно из табл. 4.3, 4.4, 4.5, все коэффициенты логистического регрессионного уравнения и в целом модели статистически значимы: χ^2 Wald =6,2; df=1; p=0,013 для пациентов с НКИ; χ^2 Wald =6,3; df=1; p=0,012 для пациентов с ВГП и χ^2 Wald =8,8; df=1; p=0,003 для пациентов с острыми отравлениями. Также в целом статистическую (математическую) адекватность полученных моделей оценивали по диаграммам рассеяния наблюдаемых и предсказанных значений (рис. 1 а, б, в).

Графический анализ также показал, что именно данные прогностические модели наиболее статистически адекватны. В полученных моделях, диаграмма рассеяния показывает, что выбранные модели хорошо соответствуют данным и точки наблюдаемых и предсказанных значений располагаются на всех трех графиках вдоль прямой линии (рис. 1 а, б, в).

Современные методы оценки уравнений логистической регрессии позволяют оценивать такой показатель, как отношение шансов и 95%-ный доверительный интервал для отношения шансов по каждому предиктору. Весьма важными показателями являются стандартизованные регрессионные коэффициенты. Чем больше модуль такого коэффициента, тем сильнее его влияние на зависимую переменную (см. табл. 5,6,7). Два предиктора (нейтрофилы деленные на лимфоциты и ROX- индекс) имеют практически одинаковые величины регрессионных коэффициентов для пациентов с НКИ – 0,225 и -0,265, и 0,196 и 0,101 для пациентов с острыми отравлениями. Для пациентов с ВГП ROX-индекс (-0,260) имеет более

Таблица 5

Результаты бинарного логистического регрессионного анализа
для пациентов с НКИ ($\chi^2=6,2$; $df=1$; $p=0,013$)

Переменная предиктор	Оценка коэффициента	Стандартная ошибка	χ^2 Вальда	p-уровень значимости	Отношение шансов (ОШ)	95% ДИ для ОШ
Константа (Const.a ₀)	2,836	1,137	6,2	0,013	17,1	
Нейтрофилы деленные на лимфоциты (X ₁)	$b_1 = 0,255$	0,146	3,0	0,020	1,3	1,0-1,7
ROX- индекс (X ₂)	$b_2 = -0,265$	0,089	8,9	0,003	0,8	0,6-0,9

Таблица 6

Результаты бинарного логистического регрессионного анализа
для пациентов с ВГП ($\chi^2=6,3$; $df=1$; $p=0,012$)

Переменная предиктор	Оценка коэффициента	Стандартная ошибка	χ^2 Вальда	p-уровень значимости	Отношение шансов (ОШ)	95% ДИ для ОШ
Константа (Const.a ₀)	3,164	1,259	6,3	0,012	17,1	
Нейтрофилы деленные на лимфоциты (X ₁)	$b_1 = 0,076$	0,174	3,2	0,037	1,3	0,8-1,5
ROX- индекс (X ₂)	$b_2 = -0,260$	0,102	6,5	0,011	0,8	0,6-1,9

Таблица 7

Результаты бинарного логистического регрессионного анализа
для пациентов с острыми отравлениями ($\chi^2=8,8$; $df=1$; $p=0,003$)

Переменная предиктор	Оценка коэффициента	Стандартная ошибка	χ^2 Вальд	p-уровень значимости	Отношение шансов (ОШ)	95% ДИ для ОШ
Константа (Const.a ₀)	-3,381	1,138	8,8	0,003	17,1	
Нейтрофилы деленные на лимфоциты (X ₁)	$b_1 = 0,196$	0,328	3,6	0,049	1,3	0,6-2,3
ROX- индекс (X ₂)	$b_2 = -0,101$	0,053	3,6	0,038	0,8	1,0-1,2

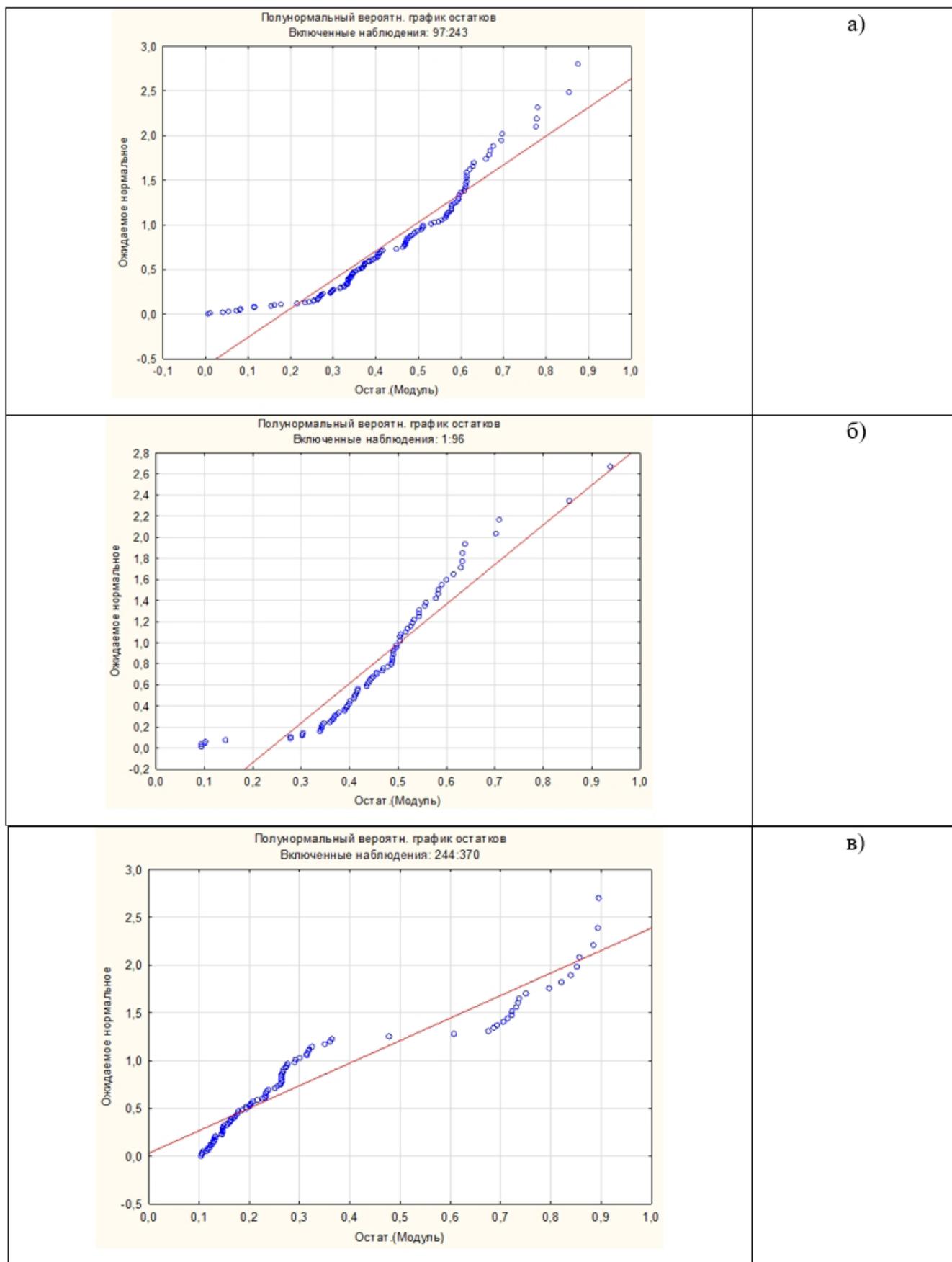


Рис. 1 Нормальный вероятностный график рассеяния логистического регрессионного уравнения: а) для пациентов с НКИ; б) для пациентов с ВГП; в) для пациентов с острыми отравлениями

важное значение, чем нейтрофилы деленные на лимфоциты (0,076).

Анализируя полученные модели, мы можем отметить, что для развития неблагоприятного исхода НКИ, ВГП, а также у пациентов с острыми отравлениями, наибольшее клиническое значение имеют два фактора риска – нейтрофилы деленные на лимфоциты и ROX- индекс, так как их отношение шансов имеют максимальные значения 3,2 и 1,3 (для пациентов с НКИ), 1,55 и 1,33 (для пациентов с ВГП) и 2,7 и 10,6 для пациентов с острыми отравлениями, соответственно.

То есть, например, при условии, что у пациента с НКИ, минимальное значение нейтрофилов деленных на лимфоциты составляет 0 и ROX- индекс равен 20, вероятность неблагоприятного исхода составляет 7,6%. А если у пациента минимальное значение нейтрофилов деленных на лимфоциты составляет 15 и ROX- индекс равен 5, то вероятность

летального исхода составляет 99,5%.

Пример 2. При условии, что у пациента с ВГП, минимальное значение нейтрофилов деленных на лимфоциты составляет 0 и ROX-индекс равен 20, вероятность неблагоприятного исхода составляет 11,6%. А если у пациента минимальное значение нейтрофилов деленных на лимфоциты составляет 15 и ROX-индекс равен 5, то риск умереть составляет 95,3%.

Пример 3. При условии, что у пациента с острым отравлением, минимальное значение нейтрофилов деленных на лимфоциты составляет 0 и ROX-индекс равен 20, вероятность неблагоприятного исхода составляет 20,3%. А если у пациента минимальное значение нейтрофилов деленных на лимфоциты составляет 15 и ROX-индекс равен 5, то вероятность умереть составляет 51,7%.

Таким образом, в окончательном виде уравнения бинарной логистической регрессии выглядят следующим образом:

$$p = \frac{1}{1 - 2,718^{2,836 - 0,255X_1 - 0,265X_2}} \quad (1.2)$$

- уравнение бинарной регрессии для пациентов с НКИ

$$p = \frac{1}{1 - 2,718^{3,164 - 0,076X_1 - 0,260X_2}} \quad (1.3)$$

- уравнение бинарной регрессии для пациентов с ВГП

$$p = \frac{1}{1 - 2,718^{-3,381 - 0,196X_1 - 0,101X_2}} \quad (1.4)$$

- уравнение бинарной регрессии для пациентов с острыми отравлениями

Полученные спецификационные таблицы позволили оценить дискриминирующую способность математических моделей (диагностические характеристики) (Табл. 8).

Как видно, все полученные диагностические характеристики достаточно высокие, поэтому эти модели можно использовать как диагностический тест.

Таким образом, полученные нами бинарные логистические регрессии, являются клинически адекватными и работоспособными математическими моделями для индивидуального прогноза развития неблагоприятных

исходов у пациентов с НКИ, ВГП, а также пациентов с острыми отравлениями.

ВЫВОДЫ

Это исследование демонстрирует ценность жизненно важных параметров дыхания и показателей гемограммы при госпитализации в прогнозировании летальности у пациентов с эндогенными и экзогенными интоксикациями. Было обнаружено, что низкие показатели соотношения нейтрофилов к лимфоцитам

Дискриминирующая способность математических моделей

Диагноз	Пациенты с НКИ	Пациенты с ВГП	Пациенты с острыми отравлениями
Чувствительность	62,5%	69,2%	79,4%
Специфичность	68,0%	70,8%	80,0%
Эффективность	65,3%	70,0%	79,7%
Прогностическая ценность положительного результата	75,8%	65,9%	97,5%
Прогностическая ценность отрицательного результата	53,1%	73,9%	28,6%

в сочетании с высокими показателями ROX-индекса, указывают на высокие процент положительного исхода заболевания у пациентов с НКИ и ВГП, однако, такие же показатели индексов при экзогенной интоксикации указывают на низкий процент летального исхода. И наоборот, высокие показатели соотношения нейтрофилов к лимфоцитам и низкие показатели ROX-индекса указывают на неблагоприятный исход заболевания у пациентов с НКИ и ВГП, но у пациентов с экзогенной интоксикацией – указывают на положительный исход.

Хотя ROX-индекс включает в себя параметры дыхания (сатурация, ЧДД

и фракция O₂ на вдохе), необходимо помнить о понятии «счастливой гипоксемии», которая указывает на несоответствие тяжести состояния и клинической картины, и может приводить к неправильной трактовке данного индекса. Также важным компонентом в тяжести состояния является уровень сознания, выраженность энцефалопатии, возраст пациента и сопутствующие заболевания. Таким образом, данные модели являются быстрыми в использовании, бюджетными, могут быть ранними маркерами тяжести состояния пациента и исхода заболевания, однако требуют более дельного исследования и усовершенствования.

Литература

1. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, et al. The COVID-19 pandemic. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2020;57(6):365–388. doi: 10.1080/10408363.2020.1783198. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
2. Ahmed Sameer Ikram1 and Somasundram Pillay. Admission vital signs as predictors of COVID-19 mortality: a retrospective cross-sectional study. *BMC Emerg Med.* 2022; 22: 68. Published online 2022 Apr 29. doi:10.1186/s12873-022-00631-7. PMID: 35488200
3. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, et al. Predictors of COVID -19 severity: a literature review. *Rev Med Virol.* 2020;31(1):1–10. doi: 10.1002/rmv.2146. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Petrilli C, Jones S, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in new York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2021;369:m1966. doi: 10.1136/bmj.m1966. [CrossRef] [Google Scholar]
5. Puah S, Young B, Chia P, et al. Clinical features and predictors of severity in COVID-19 patients with critical illness in Singapore. *Sci Rep.* 2021;11:7477. doi: 10.1038/s41598-021-81377-3. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Zhou S, Mi S, Luo S, et al. Risk factors for mortality in 220 patients with COVID-19 in Wuhan, China: a single-center, retrospective study. *Ear Nose Throat J.* 2020;100(2_suppl):140S–147S. doi: 10.1177/2F0145561320972608. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
7. Sands K, Wenzel R, McLean L, et al. Patient characteristics and admitting vital signs associated with coronavirus disease 2019(COVID-19)–related mortality among patients admitted with noncritical illness. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;42(4):399–405. doi: 10.1017/2Fice.2020.461. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
8. Rechtman E, Curtin P, Navarro E, et al. Vital signs assessed in initial clinical encounters predict COVID-19 mortality in an NYC hospital system. *Sci Rep.* 2020;10:21545. doi: 10.1038/s41598-020-78392-1. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
9. Gue Y, Tennyson M, Gao J, et al. Development of a novel risk score to predict mortality in patients admitted to hospital with COVID-19. *Sci Rep.* 2020;10:21379. doi: 10.1038/s41598-020-78505-w. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
10. Caillon A, Zhao K, Klein K, et al. High systolic blood pressure at hospital admission is an important risk factor in models predicting outcome of COVID-19 patients. *Am J Hyperts.* 2021;34(3):282–290. doi: 10.1093/ajh/hpaa225. [CrossRef] [Google Scholar]
11. Ayisi-Boateng NK, Owusu M, Tawiah P, et al. Profile and outcomes of hospitalized patients with COVID-19 at a tertiary institution hospital in Ghana. *Ghana Med J.* 2020;54(4s):39–45. doi: 10.4314/gmj.v54i4s.7. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
12. Menbeu S, Desalegn K, Woldesenbet W, et al. Clinical characteristics of COVID-19 related deaths in Ethiopia. *Ethiop J Health Sci.* 2021;31(2):223. doi: 10.4314/ejhs.v31i2.3. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
13. Bezuidenhout M, Wiese O, Moodley D, et al. Correlating arterial blood gas, acid–base and blood pressure abnormalities with outcomes in COVID-19 intensive care patients. *Ann Clin Biochem.* 2020;58(2):95–101. doi: 10.1177/2F0004563220972539. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
14. Rouby JJ, Puybasset L, Nieszkowska A, Lu Q. Acute respiratory distress syndrome: lessons from computed tomography of the whole lung. *Crit Care Med* 2003;31(4 suppl):S285–S295.
15. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, Li SB, Wang HY, Zhang S, Gao HN, Sheng JF, Cai HL, Qiu YQ, Li LJ. 2020. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ* 368:m606. doi:10.1136/bmj.m606.
16. Agdamag A, Edmiston J, Charpentier V, et al. Update on COVID-19 myocarditis. *Medicina.* 2020;56(12):678. doi: 10.3390/medicina56120678. [CrossRef] [Google Scholar]
17. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu

Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395:497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

18. Dhama K, Patel SK, Pathak M, Yattoo MI, Tiwari R, Malik YS, Singh R, Sah R, Rabaan AA, Bonilla-Aldana DK, Rodriguez-Morales AJ. 2020. An update on SARS-COV-2/COVID-19 with particular reference on its clinical pathology, pathogenesis, immunopathology and mitigation strategies—a review. Preprints <https://www.preprints.org/manuscript/202003.0348/v1>.

References

1. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, et al. The COVID-19 pandemic. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2020;57(6):365–388. doi: 10.1080/10408363.2020.1783198. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

2. Ahmed Sameer Ikram¹ and Somasundram Pillay. Admission vital signs as predictors of COVID-19 mortality: a retrospective cross-sectional study. *BMC Emerg Med.* 2022; 22: 68. Published online 2022 Apr 29. doi: 10.1186/s12873-022-00631-7. PMID: 35488200

3. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, et al. Predictors of COVID -19 severity: a literature review. *Rev Med Virol.* 2020;31(1):1–10. doi: 10.1002/rmv.2146. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

4. Petrilli C, Jones S, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in new York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2021;369:m1966. doi: 10.1136/bmj.m1966. [CrossRef] [Google Scholar]

5. Pua H, Young B, Chia P, et al. Clinical features and predictors of severity in COVID-19 patients with critical illness in Singapore. *Sci Rep.* 2021;11:7477. doi: 10.1038/s41598-021-81377-3. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

6. Zhou S, Mi S, Luo S, et al. Risk factors for mortality in 220 patients with COVID-19 in Wuhan, China: a single-center, retrospective study. *Ear Nose Throat J.* 2020;100(2_suppl):140S–147S. doi: 10.1177/2F0145561320972608. [PubMed]

[CrossRef] [Google Scholar]

7. Sands K, Wenzel R, McLean L, et al. Patient characteristics and admitting vital signs associated with coronavirus disease 2019(COVID-19)-related mortality among patients admitted with noncritical illness. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;42(4):399–405. doi: 10.1017/2Fice.2020.461. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

8. Rechtman E, Curtin P, Navarro E, et al. Vital signs assessed in initial clinical encounters predict COVID-19 mortality in an NYC hospital system. *Sci Rep.* 2020;10:21545. doi: 10.1038/s41598-020-78392-1. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

9. Gue Y, Tennyson M, Gao J, et al. Development of a novel risk score to predict mortality in patients admitted to hospital with COVID-19. *Sci Rep.* 2020;10:21379. doi: 10.1038/s41598-020-78505-w. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

10. Caillon A, Zhao K, Klein K, et al. High systolic blood pressure at hospital admission is an important risk factor in models predicting outcome of COVID-19 patients. *Am J Hyperts.* 2021;34(3):282–290. doi: 10.1093/ajh/hpaa225. [CrossRef] [Google Scholar]

11. Ayisi-Boateng NK, Owusu M, Tawiah P, et al. Profile and outcomes of hospitalized patients with COVID-19 at a tertiary institution hospital in Ghana. *Ghana Med J.* 2020;54(4s):39–45. doi: 10.4314/gmj.v54i4s.7. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

12. Menbeu S, Desalegn K, Woldesenbet W, et al. Clinical characteristics of COVID-19 related deaths in Ethiopia. *Ethiop J Health Sci.* 2021;31(2):223. doi: 10.4314/ejhs.v31i2.3. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

13. Bezuidenhout M, Wiese O, Moodley D, et al. Correlating arterial blood gas, acid-base and blood pressure abnormalities with outcomes in COVID-19 intensive care patients. *Ann Clin Biochem.* 2020;58(2):95–101. doi: 10.1177/2F0004563220972539. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

14. Rouby JJ, Puybasset L, Nieszkowska A, Lu Q. Acute respiratory distress syndrome: lessons from computed tomography of the whole lung. *Crit Care Med* 2003;31(4 suppl):S285–S295.

15. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, Li SB, Wang HY, Zhang S, Gao HN, Sheng JF, Cai HL, Qiu YQ, Li LJ. 2020. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ* 368:m606. doi:10.1136/bmj.m606.
16. Agdamag A, Edmiston J, Charpentier V, et al. Update on COVID-19 myocarditis. *Medicina*. 2020;56(12):678. doi: 10.3390/medicina56120678. [CrossRef] [Google Scholar]
17. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395:497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
18. Dhama K, Patel SK, Pathak M, Yatoo MI, Tiwari R, Malik YS, Singh R, Sah R, Rabaan AA, Bonilla-Aldana DK, Rodriguez-Morales AJ. 2020. An update on SARS-COV-2/COVID-19 with particular reference on its clinical pathology, pathogenesis, immunopathology and mitigation strategies—a review. Preprints <https://www.preprints.org/manuscript/202003.0348/v1>.

Сведения об авторах:

Колесников Андрей Николаевич;
доктор мкд. наук, профессор,
заведующий кафедрой анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО
ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003
тел. +380713134370
Электронный адрес:
akolesnikov1972@gmail.com

Кучеренко Елена Александровна;
Ассистент кафедры анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО
ДОННМУ ИМ. М.ГОРЬКОГО;
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003
Электронный адрес:
e.a.kucherenko07@mail.ru

Бобровицкая А. И., Дубовая А. В., Лепихова Л. П.,
Захарова Л. А., Карачаева Е. С.

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» г. Донецк

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРВИЧНОЙ ФОРМЫ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

РЕЗЮМЕ. Актуальность изучения инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр у детей обусловлена различными факторами: высокой циркуляцией возбудителя среди населения, пожизненной персистенцией вируса в организме, специфической тропностью к иммунокомпетентным клеткам, зачастую латентным течением инфекционного процесса.

Проведенный обзор современных отечественных источников литературы свидетельствует о наличии достаточного количества научных работ, посвященных современным особенностям проблемы герпесвирусных инфекций у детей и подростков. В тоже время, проблема первичной формы Эпштейна-Барр вирусной инфекции - инфекционного мононуклеоза не утратила своей актуальности, а приобрела лидирующий характер среди других герпесвирусных инфекций на планете. Широкий диапазон колебания распространенности и увеличение показателей заболеваемости, трудности диагностики на ранних этапах развития инфекционного процесса, своеобразие клинических проявлений (наличие лимфопролиферативного синдрома) затрудняет дифференциальную диагностику со сходными заболеваниями и определяет присутствие гипо- и гипердиагностики первичной формы Эпштейна – Барр вирусной инфекции в практическом здравоохранении и требует оптимизации.

Ключевые слова: дети, инфекционный мононуклеоз, клеточный иммунитет, лимфаденопатия.

Bobrovitskaya A.I., Dubovaya A.V., Lepikhova L.P.,
Zakharova L. A., Karachaeva E. S.

State educational organization of higher professional education «Donetsk National Medical University named after M. Gorky», Donetsk, DPR

SOME CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF THE PRIMARY FORM OF EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION IN CHILDREN

SUMMARY. The relevance of studying infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus in children is due to various factors: high circulation of the pathogen among the population, lifelong persistence of the virus in the body, specific affinity for immunocompetent cells, often latent course of the infectious process.

The review of modern domestic literature sources indicates the presence of a sufficient number of scientific papers on the current features of the problem of herpesvirus infections in children and adolescents. At the same time, the problem of the primary form of the Epstein-Barr virus infection - infectious mononucleosis has not lost its relevance, but has become a leader among other herpesvirus infections on the planet. A wide range of fluctuations in prevalence and an increase in incidence rates, difficulties in diagnosing at the early stages of the development of an infectious process, the peculiarity of clinical manifestations (the presence of a lymphoproliferative syndrome) makes it difficult to differentiate with similar diseases and determines the presence of under- and overdiagnosis of the primary

form of Epstein-Barr virus infection in practical healthcare and needs optimization.
Key words: children, infectious mononucleosis, cellular immunity, lymphadenopathy.

Актуальность изучения инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр у детей обусловлена различными факторами: высокой циркуляцией возбудителя среди населения, пожизненной персистенцией вируса в организме, специфической тропностью к иммунокомпетентным клеткам, зачастую латентным течением инфекционного процесса [1,2,3,4].

Острый инфекционный мононуклеоз впервые был описан в конце XIX столетия как острая железистая лихорадка у подростков и лиц молодого возраста, симптомы которой включали лимфаденопатию, лихорадку, гепатоспленомегалию, недомогание. Sprunt (1920) связал случай спонтанно разрешившейся острой лейкемии с инфекционным мононуклеозом и появлением в крови бластоподобных клеток; Downey (1923) описал морфологию лимфоцитов; Paul и Bunnell (1932) обнаружили в сыворотке крови антитела, способные агглютинировать эритроциты (гетерофильные антитела); Epstein (1964) описал первый онкогенный вирус человека, выделенный из образцов клеточных линий лимфомы Беркитта; Henle (1968) показал этиологическую роль вируса Эпштейна-Барр в развитии инфекционного мононуклеоза.

Вирус Эпштейна-Барр представляет собой В-лимфотропный вирус человека, относящийся к семейству Herpesviridae, подсемейству Gammaherpesviridae, роду Lymphocryptovirus и содержит ДНК, которая имеет форму двойной спирали. Вирион состоит из капсида в форме икосаэдра, диаметром 120–150 нм и окруженного оболочкой, содержащей липиды. Как и все герпесвирусы ВЭБ обладает способностью пожизненно персистировать в организме человека. В процессе репликации вируса можно обнаружить антигены вируса: ранний антигенный комплекс (EA), антигены вирусного капсида (VCA), ядерный антиген (EBNA) и антигены мембраны (LMP). В настоящее время установлены

две клеточные линии вируса – ВЭБ-1 и ВЭБ-2 (известные также как тип А и тип В). Эти штаммы вируса имеют различия в экспрессии генов в течении латентной инфекции, но не имеют различий в клинической симптоматике и течении заболевания. Общештаммараспространены повсеместно и могут одновременно инфицировать пациента [6,7,8,9,10]. Особенностью патогенеза инфекционного мононуклеоза является то, что ВЭБ инфицирует человека, проникая через интактные эпителиальные слои путем трансцитоза в нижележащую лимфоидную ткань миндалин, в частности, В-лимфоциты. После первичного проникновения вирус реплицируется в эпителиальных клетках ротоглотки. Разрушение клеток обусловлено дальнейшим высвобождением вирионов и проникновением вируса в смежные органы, включая слюнные железы и лимфоидные ткани ротоглотки. Репликация вируса приводит к виремии и последующему инфицированию органов лимфоретикулярной системы: печени, селезенки и В-лимфоцитов периферической крови [11, 12].

В инфицированных вирусом клетках возможно два вида размножения: литический, приводящий к гибели клетки-хозяина, и латентный - число вирусных копий небольшое и клетка не разрушается. ВЭБ может длительно находиться в В-лимфоцитах и эпителиоцитах ротоглотки и слюнных желез. Кроме этого, вирус способен инфицировать другие клетки: Т-лимфоциты, натуральные киллеры, макрофаги, либо встраиваться в геном клетки-хозяина, вызывая хромосомные нарушения. При острой или активной инфекции преобладает литическая инфекция. В течении латентной инфекции ДНК ВЭБ может иметь кольцевую структуру – эписому либо встраиваться в геном клетки-хозяина, вызывая хромосомные нарушения.

Иммунный ответ хозяина на вирусную инфекцию включает CD8+ позитивный Т-лимфоцитоз

с цитотоксическими функциями, приводящий к появлению атипичного лимфоцитоза в периферической крови. Установлено, что ВЭБ обладает большим набором генов, дающим ему возможность в определенной мере ускользать от иммунной системы человека. ВЭБ вырабатывает белки – аналоги ряда интерлейкинов человека и их рецепторов, изменяющих иммунный ответ. Так в период активной репликации вирус вырабатывает ИЛ-10 – подобный белок, который подавляет Т-клеточный иммунитет, функцию цитотоксических Т-лимфоцитов, макрофагов; нарушает функцию натуральных киллеров. Кроме этого белок вируса (В13) тоже может подавлять Т-клеточный иммунитет и блокировать активность клеток-киллеров (через подавление ИЛ-12). ВЭБ характеризуется и высокой мутабельностью, что позволяет ему на определенное время избегать специфических иммуноглобулинов и клеток иммунной системы хозяина.

Следовательно, размножение вируса Эпштейна-Барр в организме человека может быть причиной возникновения вторичного иммунодефицита.

В последние годы отмечается рост заболеваемости инфекциями, обусловленный как истинным увеличением частоты случаев Эпштейна-Барр вирусной инфекции, так гипо и гипердиагностикой. Во всем мире инфицированные вирусом Эпштейна-Барр преимущественно в промышленно развитых странах составляют 95% (первично в возрасте от 1 года до 5 лет); заболеваемость увеличилась в 5 раз у детей первого года жизни. В тоже время возникновение инфекционного мононуклеоза в отдельных случаях связывают с инфицированием цитомегаловирусом (ЦМВ) и вирусом герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6) в связи с наличием общего при данных герпесвирусных инфекциях клинического синдрома - «мононуклеозоподобного синдрома» [3,4].

Поэтому отмечается рост как истинной заболеваемости инфекционным мононуклеозом (первичной формой Эпштейна-Барр вирусной

инфекции), так и в результате гипердиагностики [5,6,7,8, 9;10,11]. Нил Федорович Филатов в 1885г. впервые описал инфекционную болезнь, названную им скарлатинозной краснухой. В том же году в первом издании «Лекции об инфекционных заболеваниях» Н.Ф.Филатов назвал неизвестный до того времени инфекционный мононуклеоз «идеопатическим воспалением шейных лимфатических желез» и отметил его большую частоту и благоприятный прогноз [12]. В дальнейшем появились описания вспышек железистой лихорадки представленные К.Л. Пфейффером Н.С. Корсиковым (1901). Об особенностях гемограммы впервые сообщил Г.Тюрк на заседании Венского медицинского общества (1907). Ученые Ф.Эванс и Т.Спрэнт (США) в 1920 году предложили ввести термин «инфекционный мононуклеоз». В 1964 г. М.А.Эпштейн и Дж. Барр выделили вирус из группы герпеса, который обнаруживался у больных инфекционным мононуклеозом и обладал тропностью к лимфоидной ткани, вызывая бласттрансформацию лимфоцитов [13]. Позднее это заболевание было описано английским врачом Дьюксом.

Большинство случаев первичной Эпштейна-Барр вирусной инфекции являются асимптомными. Смерть от данной инфекции не характерна для иммунокомпетентных лиц. Однако возможна при развитии у них неврологических осложнений, обструкции верхних дыхательных путей, разрыве селезенки. Эндемическая лимфома Беркитта является наиболее частой опухолью у детей Африканского региона и обусловлена вирусом Эпштейна-Барр. В странах Азии инфицирование ВЭБ ассоциировано с развитием рака носоглотки, не-Ходжкинских лимфом, выявлена экспрессия антигенов ВЭБ у детей, имеющих болезнь Ходжкина [3]. ВЭБ-инфекция у пациентов с иммунодефицитом связана с развитием тяжелых синдромов и лимфопролиферативных нарушений: а) синдром Дункана или Х-связанный лимфопролиферативный синдром – обусловлен развитием фатальной

первичной ВЭБ-инфекции в результате врожденного дефекта иммунного ответа на ВЭБ. Эта нозологическая форма характеризуется семейным анамнезом с развитием тяжелых и даже фатальных случаев ВЭБ-инфекции у мальчиков, диспротеинемией и злокачественными лимфомами. Возникает данная патология в результате нарушения контроля за Эпштейна–Барр вирусной инфекцией. При Х-связанном лимфопролиферативном синдроме большинство внутренних органов инфильтрированы клетками, содержащими ВЭБ. Замещение нормальной структуры костного мозга приводит к значительному снижению форменных элементов крови. Средний возраст проявления данного синдрома составляет 2,5 года с медианой выживаемости 33 дня. Смерть обычно наступает от вторичного бактериального сепсиса или кровотечения. У выживших пациентов развивается хроническая ВЭБ-инфекция или прогрессируют осложнения, включающие гипо-γ-глобулинемию, аплазию костного мозга или В-клеточные лимфомы. Смерть у данных пациентов обычно наступает в возрасте 10 лет; б) другие врожденные иммунодефициты связаны с развитием ВЭБ-ассоциированных лимфопролиферативных нарушений. Они включают атаксию-телеангиэктазию, синдром Chediaka-Higashi, синдром WiskottAldric; в) посттрансплантанционные лимфопролиферативные нарушения являются потенциально фатальным лимфопролиферативным синдромом, связанным с вирусом Эпштейна–Барр и моноклональной или поликлональной экспансией В-клетками. Эти нарушения возникают у пациентов после пересадки органов, особенно пересадки сердца; г) Эпштейна–Барр вирус-ассоциированные лимфомы развиваются у пациентов с вторичными иммунодефицитами (например, после химиотерапии злокачественных опухолей); д) у пациентов с ВИЧ-инфекцией инфицирование ВЭБ приводит к развитию волосатой лейкоплакии, лейомиосаркомы, лимфомы ЦНС и лимфоидных интерстициальных пневмонитов у детей.

Поэтому в настоящее время первичную форму Эпштейна – Барр вирусной инфекции (инфекционный мононуклеоз) называют болезнью Филатова- Дьюкса. Достоверные сведения об истинной частоте данного заболевания в настоящее время отсутствуют.

Эпидемиологические особенности инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна - Барр характеризуются широким спектром источников инфекции: больные манифестными (в том числе затяжные и осложненные), бессимптомными формами и вирусоносители. Переболевшие инфекционным мононуклеозом выделяют вирус с орофарингеальным секретом. Кроме того наблюдается связь между иммунным статусом у больных и выделением во внешнюю среду вируса Эпштейна-Барр. Воздушно-капельный путь передачи болезни - основной, возможны контактно-бытовой, половой и парентеральный (донорская кровь). Первичная форма Эпштейна-Барр вирусной инфекции встречается преимущественно в виде спорадических случаев [14,15,16].

В зависимости от географического региона, социально-экономических и санитарных условий проживания дети раннего возраста имеют в 80% случаев антитела к вирусу Эпштейна – Барра и в 90% - антитела к ВГЧ-6 типа. Особенностью первичной формы Эпштейна-Барр вирусной инфекции (ЭБВ) у детей Донецкой Народной Республики (ДНР) является: а) рост заболеваемости - показатель на 100 тыс. детского населения увеличился в 1,8-1,7 раза, однако не превышал показатель в Украине – 60,7 (Отчет МЗ 2011г.). Недостаточно диагностировался инфекционный мононуклеоз у детей первого года жизни - показатель на 100 тыс. составил 29,7 (2010г- 12 случаев) и 17,7 (2011 – 7), против 28,1 (2011- 143); б) многообразие и вариабельность клинических проявлений – помимо основного симптомокомплекса выявлялись экзантема, энантема, поражение сердечно-сосудистой системы.

В условиях военного конфликта количество детей в структуре

общего количества населения (2248688) составило 15,9% (2015 год); (2203601) - 15,6% (2016 г.); (2337055) - 16,5% (2017г), а частота случаев и заболеваемость инфекционным мононуклеозом колеблется в пределах 91 и 25,3 на 100 тыс. детского населения (2015г.), 148 и 40,47 (2016 г.), 187 и 51,13 (2017г.) соответственно [отчеты 2015-2018гг.].

Следовательно, широкий диапазон колебания показателей заболеваемости, особенности диагностики на ранних этапах развития инфекционного процесса, своеобразие клинических проявлений (наличие «мононуклеозного» синдрома»), затрудняют дифференциальную диагностику со сходными заболеваниями и определяют присутствие гипо- и гипердиагностики в практическом здравоохранении.

Кроме этого на роль этиологического агента инфекционного мононуклеоза претендовали стрепто- и стафилококки, дифтерийные и туберкулезные бактерии, токсоплазма и различные вирусы. Первичное попадание ЭБ-вируса в организм детей первых 3-х лет жизни реализуется нередко как острое респираторное заболевание с «мононуклеозоподобным» синдромом. В тех случаях, когда вирус Эпштейна-Барр впервые попадает в организм развивается типичная картина инфекционного мононуклеоза приблизительно в 1/2 случаев [17,18,19].

Установлено также, что инфицирование вирусом Эпштейна-Барр проявляется в зависимости от возраста в различных формах инфекционного процесса: бессимптомная, атипичная форма болезни, в виде: остро респираторного или рекуррентного респираторного заболевания. Дети раннего возраста редко имеют типичное проявление болезни, преимущественно в виде атипичных форм при наличии мононуклеозоподобного синдрома, что определяет трудность дифференциальной диагностики как на ранних этапах, так в процессе дальнейшего развития болезни. С возрастом выраженность клинических синдромов инфекционного мононуклеоза и тяжесть проявления болезни нарастают.

Типичными клиническими проявлениями острой ЭБВ-инфекции являются ведущие синдромы: лихорадка (93,9%), полиадения (особенно увеличение шейных лимфоузлов - 97,8%), поражение носоротоглотки (99,5%), увеличение размеров печени и селезенки (93,5%). Помимо типичных форм инфекционного мононуклеоза наблюдаются атипичные: стертая, бессимптомная, токсическая и токсико-септическая [20]. До настоящего времени отсутствует единая концепция этиопатогенеза инфекционного мононуклеоза.

Данные многочисленных авторов [11,21,22,23] свидетельствуют о том, что вирус Эпштейна-Барр является одним из распространенных вирусов из группы герпесвирусов. В процессе репликации вируса экспрессируется свыше 70 различных вирусспецифических белков. В настоящее время обозначены группы иммуногенных белков, наличие антител к которым позволяют определить стадию инфекционного процесса при Эпштейна-Барр вирусной инфекции (EA – ранний антиген; EBNA-1 – ядерный антиген; VCA-капсидный антиген; LMP – латентный мембранный белок. Во время проникновения вируса в эпителий слизистой ротоглотки и верхних дыхательных путей происходит заражение лимфоцитов крови.

Доказаны различия при инфицировании эпителиоцитов и лимфоцитов: в эпителиоцитах происходит полная репликация вируса с образованием большого количества вирионов, лизосом, эпителиоцитов, которые в последующем заражают соседние клетки. Во время репликации инфицирование В-лимфоцитов происходит лишь в небольшом проценте клеток - в остальных клетках вирус пребывает в латентном состоянии [24].

На современном этапе наиболее глубоко изучен механизм взаимодействия вируса Эпштейна-Барр с лимфоцитами - установлено, что в составе суперкапсида вируса имеются гликопротеиновые комплексы (gp350, 85, 25, 42), из которых комплекс gp350 имеет определяющую роль в взаимодействии с В-лимфоцитами.

Структура указанного комплекса имеет

сходство с компонентом комплекса C3dg, взаимодействует также с молекулой CD21 на поверхности В-лимфоцитов так как является для него рецептором - происходит адгезия вируса к клетке (проявления эндоцитоза). Вирус Эпштейна – Барр может пенетрировать в клеточную мембрану в условиях взаимодействия остальных гликопротеиновых комплексов с β-цепью молекулы HLA 2-го класса. Причем, для того чтобы вирус взаимодействовал с эпителиоцитами, необходимо присутствие gp350, 85, 25 (существует специальный рецептор) [25].

Основным путем попадания вируса Эпштейна - Барр в организм детей дошкольного и школьного возраста (старше 3-х лет, подростки) является контактный (ведущий фактор слюна). Это определило рассматривать Эпштейна-Барр вирусную инфекцию как «болезнь поцелуев. Воздушно-капельный механизм заражения встречается значительно реже. Кроме того наблюдается возможность инфицирования при переливании крови и ее компонентов, трансплантации органов, грудном вскармливании, сексуальных контактах.

В 70-х годах XX столетия (1964-1965гг.) установлена вирусная природа инфекционного мононуклеоза. Кроме выявлено, что один и тот же вирус является причиной различных заболеваний вирусной природы. Клинические признаки первичной формы Эпштейна - Барр вирусной инфекции – «инфекционного мононуклеоза»: длительная лихорадка, выраженная слабость, фарингит, лимфаденопатия и гепатоспленомегалия объединены в «мононуклеозный синдром» и могут наблюдаться как при острой EBV-инфекции, так и при ВИЧ, аденовирусной инфекции, ЦМВ, токсоплазмозе. Вирус Эпштейна – Барр, EBV (ВГЧ- 4 типа, HHV-4) это ДНК- содержащий вирус. Характер увеличения лимфатических узлов имеет свои особенности, что можно использовать в качестве дифференциально-диагностического критерия (в ряде случаев имеют признаки патогномичности).

Лимфаденопатия – защитная реакция организма на воздействие различных

факторов эндогенного и экзогенного агента с развитием гиперплазии воспалительного или реактивного характера. Несмотря на то, что лимфоузлы относятся периферическим органам иммунной системы, они являются основным барьером на пути инфекции.

Известно, что морфологический состав клеток лимфоузла однороден и представлен в основном лимфоидными элементами (85-95% лимфоциты и пролимфоциты). Около 70% клеток лимфоузлов составляют Т-клетки, из них приблизительно 30% - CD8-лимфоциты, 40% - CD4 лимфоциты. На долю В – клеток приходится около 30% от общего количества всех лимфоцитов лимфоузла. Лимфатические узлы являются не только барьером на пути инфекции, проникшей в организм, а также выполняют функцию периферических органов иммунной системы: при первичной реакции происходит антигенная дифференцировка В- и Т – лимфоцитов, иммунокомпетентных клеток. В случаях попадания антигена в организм в больших количествах барьерная функция лимфоузла нарушается и в нем развивается воспалительный процесс. При инфекционном мононуклеозе острый гепатит развивается у 50% больных и проявляется гепатомегалией (10-25%), цитокинией и гипербилирубинемией. Гемофагоцитарный синдром – результат дисрегуляции Т-киллеров, что ведет к пролиферации и активации лимфоцитов с неконтролируемым гемофагоцитозом и продукцией цитокинов. В отдельных случаях гемофагоцитарный синдром протекает в тяжелой форме и может закончиться летальным исходом.

Взрослое население имеет признаки перенесенной EBV-инфекции. В тоже время у иммунокомпетентных EBV-инфекция протекает бессимптомно, признаки болезни (острый инфекционный мононуклеоз) имеются в 30-50% случаев. Манифестация EBV - инфекции является проявлением первичной инфекции, обусловленной вирусом Эпштейна-Барр (инфекционный мононуклеоз). У детей младшего возраста преобладают бессимптомные,

инаппарантные или стертые в виде острой респираторноподобной формы болезни. Данные атипичные формы (лихорадка с лимфаденитом без тонзиллита или тонзиллит и лимфаденит без лихорадки), а также и малосимптомное проявление болезни у детей определяют сложность дифференциальной диагностики инфекционного мононуклеоза вызванного ВЭБ, ЦМВ или ВГЧ-6 с «мононуклеозоподобным» синдромом [6,7]. Выраженность клинических проявлений инфекционного мононуклеоза (EBV) имеет некоторые особенности (их тяжесть нарастает с возрастом). Особенностью манифестных форм является доброкачественный характер течения болезни, так как основные признаки и синдромы регрессируют в течение 4 недель по мере трансформации острой инфекции в латентную, которая не представляет опасности для здоровых носителей при отсутствии у них иммуносупрессии любой этиологии, в том числе ятрогенной. Опасность представляет только для ВИЧ-инфицированных детей независимо от состояния иммунной системы [17,18,19].

Цитомегаловирусная инфекция только у новорожденных детей и пациентов с иммунодефицитами имеет тяжелое течение. При нормальном иммунном статусе у детей с ЦМВ-инфекцией чаще наблюдаются бессимптомные формы болезни. Инфекционный мононуклеоз, вызванный цитомегаловирусом имеет схожие симптомы с инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр. Однако последний протекает в более легкой форме. Инфекционный мононуклеоз, вызванный ВГЧ-6 встречается крайне редко и типичными проявлениями болезни у данных детей являются внезапная экзантема, лихорадка без сыпи, фебрильные судороги. При иммунодефицитном состоянии возможна реактивация ВГЧ-6 с развитием лихорадки, менингоэнцефалита.

Латентная форма болезни, вызванная вирусом Эпштейна – Барр, цитомегаловирусом и ВГЧ-6 наблюдается

у подавляющего большинства населения и не представляют опасности для здоровья носителей при отсутствии у них тяжелого иммунодефицита, вызванного ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями или ятрогенной иммуносупрессией.

Исключением являются лимфома Беркитта, ходжкинская и неходжкинская лимфомы, назофарингеальная карцинома, которые ассоциированы с вирусом Эпштейна-Барра и развиваются независимо от состояния иммунной системы.

Дебют онкогематологических заболеваний, как правило, представляет трудности при диагностике в связи с отсутствием специфических симптомов на этапах болезни. В большинстве случаев дифференциальную диагностику проводят с инфекционным мононуклеозом вследствие наличия общих симптомов, частого выявления маркеров герпес-вирусных инфекций, особенно вируса Эпштейна-Барр, имеющего высокий онкогенный потенциал.

Герпес – вирусные инфекции, у детей при типичной и атипичной форме инфекционного мононуклеоза вызванного вирусом Эпштейна-Барр не исключают развития онкологических заболеваний или могут быть его триггером. Характерное для детей раннего и дошкольного возраста атипичное течение инфекционного мононуклеоза без развития полного синдрома-комплекса заболевания, наличие сочетанной патологии усложняют раннюю диагностику онкогематологических заболеваний. Общеизвестно, что триггером, запускающим процесс демиелинизации ЦНС и поддерживающим ее прогрессирование при рассеянном склерозе у детей может быть реактивация герпес-вирусов: ВГ - 6 типа, ВПГ 1и 2 типа ЦМВ. При диссеминированных энцефалитах в 65-72% случаев этиологическими агентами являются герпетические вирусы.

Схожую клиническую и МРТ картину имеют ряд неврологических заболеваний ЦНС неинфекционного генеза, с которыми приходится дифференцировать диссеминированные энцефалиты

(лейкоцистозии, коагулопатии, тромбоцитопатии и сосудистые мальформации, новообразования головного мозга, особенно глиального ряда. Поэтому необходима настороженность по поводу онкологических заболеваний: лейкоза, гемофагоцитарного синдрома, которые могут быть ассоциированы с герпес-вирусными инфекциями. Данные Бобровицкой А.И. и соавт. (2012) свидетельствуют о том, что инфекционный мононуклеоз как первичная форма Эпштейна-Барр инфекции имеет типичную клиническую картину болезни: в 92% случаев инфекционный мононуклеоз, заподозренный по клиническим проявлениям у детей старше 4 лет, как правило, подтверждается лабораторными методами [6,20]. Классическим клинико - лабораторным проявлением инфекционного мононуклеоза является особенности гемограммы: лейкоцитоз с абсолютным лимфоцитозом (специфичность – 85%) в сочетании с появлением более 10% атипичных мононуклеаров – преимущественно

CD-8 Т-лимфоцитов (специфичность – 92). Однако немаловажное значение в диагностике инфекционного мононуклеоза и дифференциальной диагностике заболеваний, протекающих с мононуклеозным синдромом, имеют дополнительные лабораторные факторы, в частности «маркеры», так как особенности гемограммы, вероятно, необходимы, для исключения других инфекционных заболеваний, нежели для диагностики инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр. Лейкоцитоз, лимфоцитоз и атипичные мононуклеары не являются специфическим признаком. Отсутствие лейкоцитоза и наличие анемии и тромбоцитопении в гемограмме свидетельствуют против первичной формы Эпштейна-Барр вирусной инфекции – инфекционного мононуклеоза. (маркеры). Наличии симптомов инфекционного мононуклеоза: лихорадки, выраженной слабости, миалгии и артралгии, ангины, лимфаденопатии, гепатоспленомегалии и других необходимо изучение серологического профиля (табл.1).

Таблица 1.

Серологический профиль при первичной форме Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей (n=93)

Показатели	EAIgG	VCAIgM	EBNA IgG	ПЦР	Анализ крови
Первичная инфекция (инфекционный мононуклеоз)	+	+	-	+	Лимфоцитоз Атипичные мононуклеары
Перенесенная в анамнезе EBV-инфекция	-	+/-	+	-	Нет изменений
Латентная EBV-инфекция	-/+	-	-	+++	Нет изменений

Каждый из этих белков выполняет соответствующую функцию в процессе вирусной репликации: экспрессия EA-белков (ранних) отмечена на ранних этапах вирусной репликации в инфицированных клетках еще до начала синтеза специфической ДНК EBV. VCA – белки формируют оболочку вируса, а

EBNA принимает участие в образовании нуклеопротеинового комплекса. Неравномерная динамика появления вирусных белков в процессе репликации EBV обуславливает соответствующую последовательность выработки, появления и длительности циркуляции в крови специфических антител (Рисунок 2).

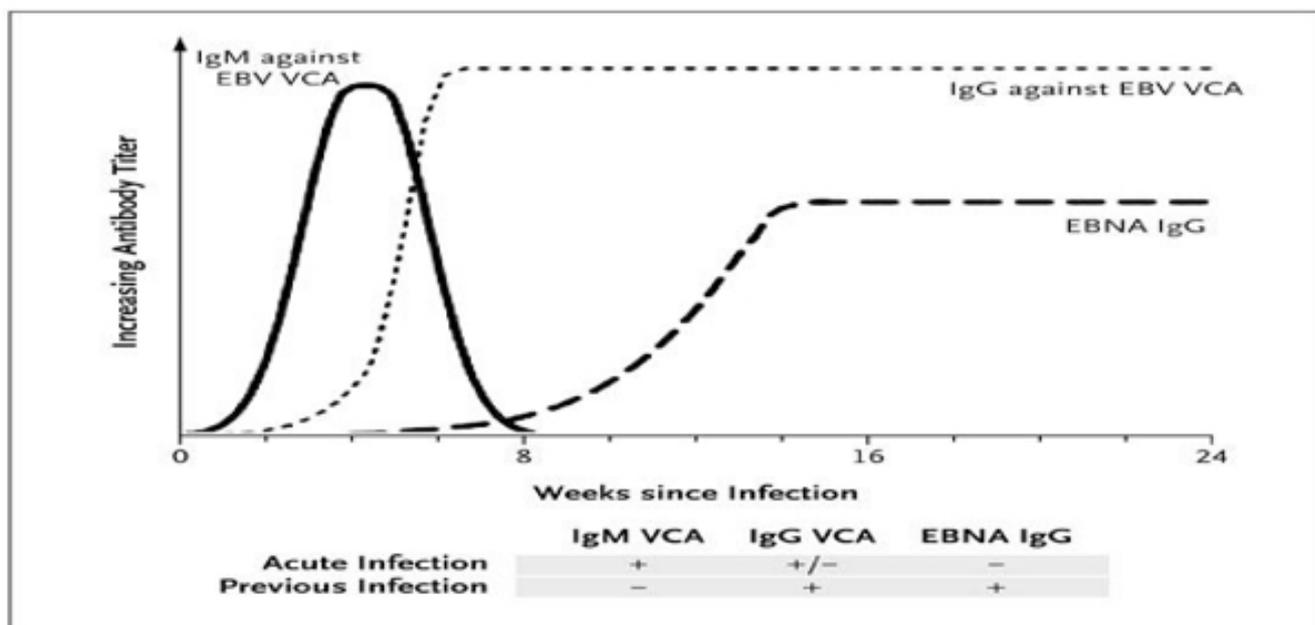


Рисунок 2. Уровни антител, специфичных к вирусу Эпштейна-Барра (EBV) во время инфекционного мононуклеоза и выздоровления

Клинико-диагностические лаборатории мира используют тест на выявление гетерофильных антител (ГФАТ), относящихся, в основном, к классу иммуноглобулинов (IgM), в его современной модификации (с латексным носителем гетероантигенов), недостатком которого является его низкая эффективность у детей раннего возраста, так как ГФАТ не вырабатываются в 40% случаев при первичной форме Эпштейна –Барр вирусной инфекции; не являются специфичными и в небольшом количестве (титре) ГФАТ могут определяться в крови в течение года после инфицирования и развития первичной формы, что затрудняет определение острой стадии Эпштейна –Барр вирусной инфекции.

Определение в сыворотке крови специфических антител позволяет подтвердить наличие и стадию специфического процесса – антитела к капсидному антигену (VCA) класса IgM являются маркером острой инфекции (чувствительность – 97%, специфичность – 94%) вырабатываются первыми и сохраняются в крови до 3 месяцев у 2/3 больных. В тоже время описаны случаи ложноположительного выявления IgM (VCA) к вирусу Эпштейна – Барр, что более типично для ЦМВ-инфекции. Несколько позже вырабатываются IgG (VCA) и сохраняются в течение всей

жизни, являясь лабораторным маркером перенесенной Эпштейна – Барр вирусной инфекции. IgG к ядерному антигену (EBNA) начинают определяться с 3–6-го месяца от начала заболевания и свидетельствуют об окончании острой стадии инфекции, сохраняясь на протяжении всей жизни. IgG к ранним антигенам (EA) появляются в начале болезни - наименее специфичные маркеры Эпштейна –Барр вирусной инфекции, выявляются у 60–80% больных в острую фазу заболевания. Зачастую сохраняются пожизненно и могут быть обнаружены у 20% здоровых, перенесших ВЭБ-инфекцию [21]. Определение avidности IgG в некоторой степени помогает в определении стадии инфекции (низкая avidность антител - свидетель первичной инфекции).

Кроме того, оценку показателей лабораторной диагностики инфекционного мононуклеоза необходимо осуществлять с учетом некоторых особенностей жизненного цикла вируса EBV: вирус Эпштейна – Барр как и все герпес-вирусы характеризуется литическим циклом и латентной фазой. Во время литического цикла происходит синтез регуляторных белков, в том числе так называемых ранних антигенов (early antigens, EA). Ранние антигены (EA) необходимы для синтеза ДНК вируса, капсидного белка (viral capsid antigen, VCA) и других структурных

белков. Литический цикл завершается разрушением инфицированных лимфоцитов и выходом сформированных вирусных частиц. Некоторые вирусы Эпштейна-Барр не имеют завершеного литического цикла в лимфоцитах. В связи с этим формируется хроническая персистирующая латентная инфекция.

Во время латентной фазы происходит синтез ядерных антигенов (Epstein-Barr nuclear antigens, EBNA) и некоторых структурных белков. В ответ на синтез в инфицированных лимфоцитах указанных белков в организме вырабатываются специфические к ним антитела, что позволяет дифференцировать острую и хроническую Эпштейна-Барр вирусную инфекцию.

Epstein - Barr Virus - ранний антиген (EA), JgG. После инфицирования вирусом Эпштейна-Барр спустя 2-3 недели определяются иммуноглобулины класса G к ранним антигенам (EA) и сохраняются 3-4 месяца. Поэтому их рассматривают в качестве маркеров острой инфекции. Они могут выявляться при обострении хронической EBV-инфекции. Epstein - Barr Virus - капсидный белок (VCA). Иммуноглобулины IgM к капсидному белку определяются при появлении симптомов болезни и исчезают через несколько недель. Выявление VCA IgM свидетельствует об острой инфекции. У некоторых пациентов VCA IgM сохраняется в течение нескольких месяцев. В отдельных случаях при первичной инфекции VCA IgM не определяются. Epstein - Barr Virus-ядерный антиген (EBNA), IgG (количественно). Ядерный антиген, представляет собой группу из 6 антигенов (EBNA 1-6). Иммуноглобулины к ядерному антигену – это также группа из 6 различных видов иммуноглобулинов. EBNA-1, IgG в первые 3-4 недели болезни, как правило, не выявляется. Это маркер острой перенесенной или хронической инфекции. Кроме того необходимо определение титра антител. Хроническая EBV-инфекция характеризуется высоким титром EBNA IgG. Так как результаты серологических тестов не всегда согласуются. Интерпретация результатов серологических тестов

может быть затруднена у пациентов с иммунодефицитом и у получивших переливание компонентов крови или иммуноглобулинов.

Для получения более точной диагностической информации в дополнение к серологическим тестам проводят анализ ПЦР на ДНК вируса. Epstein-Barr Virus, ДНК [реал-тайм ПЦР]. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) и одна из ее разновидностей – ПЦР в реальном времени – это метод молекулярной диагностики, в ходе которого в биологическом материале (кровь) определяется генетический материал -ДНК возбудителя болезни. Наличие в крови ДНК вируса Эпштейна-Барр рассматривается как признак первичной инфекции или реактивации латентной инфекции. Метод ПЦР является более чувствительным анализом для диагностики EBV-инфекции в ранних сроках по сравнению с серологическим тестом.

Особенности гемоцитогаммы позволяют, прежде всего, исключить заболевания бактериальной природы, а не диагностировать острый инфекционный мононуклеоз. Доказано, что лимфоцитоз и атипичные мононуклеары могут наблюдаться при других заболеваниях вирусной этиологии, то есть не являются специфическими признаками для острого инфекционного мононуклеоза. В тоже время при наличии характерных для инфекционного мононуклеоза клинических синдромов и данных гемограммы достаточно для диагностики острого инфекционного мононуклеоза.

Классическим клинико-лабораторным проявлением инфекционного мононуклеоза является лейкоцитоз с абсолютным лимфоцитозом (специфичность – 85%) в сочетании с появлением более 10% атипичных мононуклеаров – преимущественно CD-8 Т-лимфоцитов (специфичность – 92%). В тоже время у детей раннего возраста, где заболевание реализуется в виде ОРЗ с «мононуклеозоподобным» синдромом, а также в виде стертой, инapparантной и бессимптомной формы инфекционного мононуклеоза

ПЦР-диагностика приобретает преимущество перед серологическими методами – имеет определяющее значение в дифференциальной диагностике. Диагноз болезни считается подтвержденным при наличии не менее двух клинико-лабораторных признаков, а также при выявлении специфических антител (Ig M, IgG) и обнаружении ДНК возбудителя в сыворотке крови.

Основными маркерами, позволяющими подтвердить различные клинические формы инфекционного мононуклеоза, являются: первичная инфекция - EA IgG (+), VCA IgM (+) и ПЦР (+); перенесенная ранее EBV -инфекция - VCA IgM (+/-) и EBNA IgG; латентная форма - EA IgG (-/+), EBNA I gG (+++) и ПЦР (-/+).

Доказано также, что в основе патогенетических изменений при инфекционном мононуклеозе лежит лимфопролиферативный процесс, следствием которого является увеличение иммунокомпетентных органов и уровня субпопуляций лимфоцитов. При остром инфекционном мононуклеозе от 0,001 до 0,01% всех циркулирующих В-лимфоцитов инфицированы вирусом. В следующие 12-16 недель количество таких В-лимфоцитов снижается до 0,00001%, однако они не исчезают совсем, а персистируют неопределенно долго. Кроме этого, вирус Эпштейна-Барр инфекции способен размножаться в эпителии ротоглотки, протоков слюнной железы. Первичную форму Эпштейна-Барр вирусной инфекции - инфекционный мононуклеоз следует расценивать как заболевание иммунной системы – доброкачественное системное заболевание. Лабораторная диагностика инфекционного мононуклеоза у детей является важным этапом диагностического процесса и позволяет установить этиологическую причину болезни. Однако специфические лабораторные маркеры, особенно при атипичных формах, в основном ориентируют на этиологическую причину, а не на клинический синдром, позволяющий заподозрить инфекционный мононуклеоз, что приводит к гипердиагностике. При этом только наличие ДНК возбудителя

в плазме или сыворотке крови, а не в лейкоцитах или слюне является ПЦР-маркером, подтверждающим диагноз острого инфекционного мононуклеоза. Кроме того ПЦР как правило является положительной в начале болезни, ИФА-маркеры выявляются спустя неделю после развития симптомов болезни и в периоде реконвалесценции.

У детей раннего возраста, где инфекционный мононуклеоз зачастую реализуется в виде стертых, иннапарантных и бессимптомных форм болезни ПЦР-диагностика имеет преимущество перед серологическими методами исследования. Диагноз считается подтвержденным при наличии не менее двух клинико-лабораторных признаков инфекционного мононуклеоза: выявление специфических антител JgM и JgG на фоне обнаружения ДНК возбудителя.

Анализ интерпретации результатов лабораторных методов диагностики инфекционного мононуклеоза, представленный в отечественной литературе [24,25], позволяет во многих случаях диагноз «инфекционный мононуклеоз» установить на основании положительного результата выявления ДНК ВЭБ методом ПЦР в цельной крови, периферических лимфоцитах или слюне. Наличие ДНК ВЭБ в слюне может свидетельствовать как об острой инфекции, так и о перенесенной ранее инфекции. Для уточнения стадии инфекционного процесса необходимо оценивать спектр специфических антител. В связи с тем, что в большинстве случаев инфицирование вирусом Эпштейна-Барр протекает бессимптомно, определение только ДНК в крови представляет эпидемиологический интерес.

Определение микст-инфекции, или вирусных ассоциаций как этиологической причины инфекционного мононуклеоза, вероятно, является результатом неправильной интерпретации лабораторных данных. При инфекционном мононуклеозе Эпштейна-Барр вирусной этиологии нередко обнаруживаются ложноположительные IgM к цитомегаловирусам вследствие

кросс-реактивности антител. Поэтому не следует учитывать при диагностике первичной формы Эпштейна-Барр вирусной инфекции изолированное выявление IgM при отсутствии в динамике IgG или обнаружения ДНК цитомегаловирусов в плазме – возможен ложноположительный результат.

Анализ историй болезни позволил выявить, что в 4 (1,9%) случаях диагноз цитомегаловирусный инфекционный мононуклеоз ошибочно основывался на обнаружении IgG к ЦМВ при отрицательных результатах определения IgM и ДНК ЦМВ методом ПЦР; у 3(1,4%) больных - выявлены IgM к ЦМВ при положительном результате ПЦР на ДНК ВЭБ в плазме крови и отсутствии антител к ВЭБ и отрицательной ПЦР на ДНК ЦМВ, что свидетельствует о ранней стадии инфекционного мононуклеоза вирусной Эпштейна-Барр инфекции при наличии кросс-реактивности IgM. Таким образом, лабораторная диагностика инфекционного мононуклеоза является очень важным этапом диагностического поиска, так как позволяет установить этиологию болезни. Однако, клинические синдромы болезни сохраняют свое первостепенное и определяющее значение при оценке особенности течения инфекционного процесса и адекватности проводимой терапии так как специфические лабораторные маркеры могут определяться и при других герпесвирусных инфекциях (ЦМВ и ВГЧ-6). Особенностью герпесвирусов ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ – 6 является способность персистировать в организме пожизненно, что приводит к повторному появлению специфических IgM - маркера реактивации вируса и к гипердиагностике.

Согласно данным Никольского М.А. и соавт. (2016) типичными ошибками диагностики инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр у детей, являются:

- * установление диагноза инфекционный мононуклеоз, вызванного вирусом Эпштейна-Барр, цитомегаловирусом или вирусом герпеса человеческого 6 типа на основе обнаружения ДНК этих вирусов в

лейкоцитах периферической крови, либо в слюне (моче) при наличии EBNA IgG к вирусу Эпштейна-Барр, ЦМВ и ВГЧ-6;

- * установление диагноза инфекционный мононуклеоз на основе полученных лабораторных данных при отсутствии клинических проявлений заболевания;
- *установление диагноза инфекционный мононуклеоз на основе однократного обнаружения повышенного титра IgG.

Предложен алгоритм диагностики первичной формы Эпштейна-Барр вирусной инфекции - инфекционного мононуклеоза:

- * при наличии характерных клинико-лабораторных проявлений болезни провести серологическое обследование на наличие антител к вирусу Эпштейна-Барр. У детей старшего возраста часто достаточно определения только гетарофильных антител (ГФАТ);
- * при отрицательном результате серологического обследования на антитела к ВЭБ исследовать плазму крови пациента методом ПЦР ДНК ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6. По клинико-эпидемиологическим показаниям провести обследование на антитела к ВИЧ и токсоплазмам;
- * при обнаружении ДНК ЦМВ и/или ВГЧ-6 в плазме крови (или других биологических жидкостях организма) провести серологическое исследование;
- * подтверждением острой Эпштейна-Барр вирусной инфекции следует считать обнаружение ГФАТ, IgM VCA, IgG VCA при отсутствии EBNA, при наличии ДНК вируса Эпштейна-Барр в плазме крови или периферических лимфоцитах и слюне на фоне отсутствия EBNA;
- * подтверждением острой ЦМВ-инфекции считать обнаружение IgM при отсутствии IgG либо сероконверсии IgG, обнаружение ДНК ЦМВ в плазме крови или в периферических лимфоцитах, слюне, моче при отсутствии IgG;
- * подтверждением острой ВГЧ-6-инфекции считать обнаружение IgM при отсутствии IgG либо сероконверсию IgG, обнаружение ДНК ВГЧ-6 в плазме крови или периферических лимфоцитах и слюне при отсутствии IgG.

Герпесвирусы, независимо от того, была ли первичная инфекция в виде

манифестной или бессимптомной, не элиминируются из организма - вирус Эпштейна-Барр, ЦМВ и ВГЧ-6 сохраняются в организме пожизненно в лимфоцитах, эпителии ротоглотки и протоках слюнных желез и других клетках - выделяются данные вирусы во внешнюю среду, в основном, со слюной. В связи с этим при персистирующей инфекции наблюдается периодически повторное появление специфических IgM – маркера реактивации вируса в инфицированном организме. Поэтому лабораторная диагностика является важным этапом диагностического процесса и позволяет установить этиологическую причину первичной формы Эпштейна-Барр вирусной инфекции.

В связи с тем, что специфические лабораторные маркеры манифестной и бессимптомной формы герпесвирусных инфекций очень схожи, установить диагноз по лабораторным данным при отсутствии характерной клинической картины болезни практически невозможно.

Следовательно, последовательное и целенаправленное обследование больного позволит своевременно и на ранних этапах установить этиологию инфекционного мононуклеоза. Это позволит предотвратить ошибки диагностики на ранних этапах болезни и тем самым снизить частоту гипердиагностики первичной формы Эпштейна-Барр вирусной инфекции - инфекционного мононуклеоза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный обзор современных отечественных источников литературы свидетельствует о наличии достаточного количества научных работ, посвященных современным особенностям проблемы герпесвирусных инфекций у детей и подростков. В тоже время, проблема первичной формы Эпштейна-Барр вирусной инфекции - инфекционного мононуклеоза не утратила своей актуальности, а приобрела лидирующий характер среди других герпесвирусных инфекций на планете. Широкий диапазон колебания распространенности и увеличение показателей заболеваемости,

трудности диагностики на ранних этапах развития инфекционного процесса, своеобразие клинических проявлений (наличие лимфопролиферативного синдрома) затрудняет дифференциальную диагностику со сходными заболеваниями и определяет присутствие гипо- и гипердиагностики первичной формы Эпштейна – Барр вирусной инфекции в практическом здравоохранении и требует оптимизации.

Литература

1. Анохин В. А., Сабитова А. М. Инфекции, вызванные вирусами герпеса 6-го типа: Современные особенности. /В. А. Анохин, А. М. Сабитова //ж. Российский вестник перинатологии педиатрии.- 2016. - №5 С. 127-131.
2. Арава А.А., Крамарь Л.В., Алюшин А.И., Карпухина О. А.«Клинические маски» инфекционного мононуклеоза. Пути терапевтической коррекции. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2011; 2: 26-31.
- 3.Аттиков В.Е., Нестеренко А.М., Брусник С.В., Егошина В. А., Глоба В. В., та ін. Мікробіологічні і імунологічні показники у хворих з хронічними гіперпластичними захворюваннями носоглотці. Annals of Mechnikov Institute. 2012; 4: 144-148.
- 4.Бабченко И.В., Мбрагимова О. М. Трудный случай дифференциальной диагностики инфекционного мононуклеоза и онкологических заболеваний. «Старые» и «Новые» инфекции у детей: Трудные случаи / под ред. Н.В.Скрипченко. Санкт-Петербург; 2016: 210-214.
- 5.Баранов И. П., Курмаева Д. Ю., Лесина О. Н. Диагностическое значение клинико-лабораторных признаков инфекционного мононуклеоза. Детские инфекции. 2013; 3: 51–55.
6. Бобровицька А.І., Яценко І.В., Швецова Н.В., Орленко В.В. Деякі особливості диференціальної діагностики інфекційного мононуклеозу у дітей. Вестник физиотерапии и курортологии. 2012; 3: 55- 57.

7. Боковой А.Г., Егоров А.И. Герпесвирусные инфекции у детей и родителей. / А.Г. Боковой, А. И. Егоров. // учебное пособие. М.: Центр стратегической конъюнктуры. - 2014. - 256 с.
8. Борисенко Г.Н., Носуля Е.В., Никулин И.В. Клинико-эпидемиологические аспекты заболеваний верхних дыхательных путей у детей с рецидивирующей респираторной инфекцией. Российская ринология. 2014; 4:38–45.
9. Бурмагина И.А., Поздеева М.А., Агафонов В.М. Инфекционный мононуклеоз в северном регионе. Современная медицина: актуальные вопросы. 2014; 33: 26–31.
10. Горейко Т. В., Калинина Н. М., Дрыгина Л. Б. Современные представления об иммунопатогенезе инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр. Инфекции и иммунитет. 2011; 2(2): 121–130.
11. Дроздова Н.Ф., Фазылов В. Х. Инфекционный мононуклеоз, обусловленный вирусом Эпштейна – Барр: клинико-патогенетические аспекты (обзор литературы). Вестник современной клинической медицины. 2018; 11 (3): 59-61.
12. Дроздова Н. Ф., Преображенская Ю. С., Тырнова Е. В., Ларионова С. Н. Особенности этиологической диагностики лимфопролиферативного синдрома у детей. РМЖ. 2018; 10 (I I): 63-67.
13. Егорова Н.Ю., Молочкова О.В., Гусева Л.Н., Вальтц Н.Л., Чусов К.П. Активная герпесвирусная инфекция у детей раннего возраста. Детские инфекции. 2018; 4: 22-28.
14. Зайцев И.А., Кириенко В.Т. Гепатиты, вызванные вирусом Эпштейна-Барр. Здоровье Украины 21 столетие: Медицинская газета. 2016; 9. 52.
15. Иванов В.В. Харитонов М.А., Грозовский Ю.Р., Щеголев А.В., Садыков Р.Р., и др. Тяжелая вирус-ассоциированная пневмония у военнослужащих. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2015; 1: 146-152.
16. Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Аксенов О.А., Насыров Р.А., Александрова Н.В., и др. Инфекционный мононуклеоз: клиника, патогенез, новое в диагностике и терапии. Инфекционные болезни. 2004; 4: 5-12.
17. Карпухина О. А. Клиническая характеристика и дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с мононуклеозоподобным синдромом у детей : автореф. дис. канд.мед. наук. Волгоград; 2013. 18.
18. Касымова Е.Б., Башкина О.А., Галимзянов Х. М., Неталиева С. Ж. Инфекционный мононуклеоз у детей, ассоциированный с вирусами герпеса 4-го и 5-го типов. Инфекционные болезни. 2012; 10(3): 44–47.
19. Касымова Е. Б., Башкина О. А., Галимзянов Х. М. Особенности иммунного статуса и факторы риска хронического течения Эпштейна–Барр вирусной инфекции у детей. Новая наука: современное состояние и пути развития. 2016; 98(8): 16–20.
20. Катаныхова Л.Л., Мещеряков В.В., Климан И.А., Кучма О.А. Клиническая характеристика и принципы терапии Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей. Вопросы практической педиатрии. 2017; 5: 78-83.
21. Кистенева Л.Б. Роль цитомегаловирусной инфекции в формировании перинатальной патологии. Детские инфекции. 2013; 3: 44-47.
22. Кокорева С.П., Котлова В.Б., Разуваев О.А. Активные формы Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей с катарально-респираторным синдромом: особенности клинических проявлений и терапии. Вопросы практической педиатрии. 2018; 4: 25-32.
23. Комир В.В., Реут С.У., Ключарева А.А. Лимфопролиферативное состояние в ответ на вирусы-оппортунисты на фоне иммуносупрессии. Клинический случай. Педиатрия. Восточная Европа. 2017; 5 (4): 559-565.
24. Кравченко Л. В. Уровень цитокинов при Эпштейна–Барр вирусной инфекции новорожденных и детей первых месяцев жизни. Современные проблемы науки и образования. 2017; 2: 79.
25. Краснов В.В., Обрядина А.П. Клинико-лабораторная характеристика цитомегаловирусной инфекции у детей. Практическая медицина. 2012; 7 (62): 137-139.

Сведения об авторах

Бобровицкая Антонина Ивановна
доктор медицинских наук, профессор
ГОО ВПО «Донецкий национальный
медицинский университет им. М.
Горького», кафедра детских инфекций,
профессор
Почтовый адрес: г. Донецк, ул. Щетинина
20
e-mail: bobrovickaya38@mail.ru
телефон (для связи): 0714364711

Дубовая Анна Валериевна
доктор медицинских наук, профессор
ГОО ВПО «Донецкий национальный
медицинский университет им. М. Горького»,
заведующая кафедрой педиатрии №3,
e-mail: dubovaya_anna@mail.ru
телефон (для связи): 0713989785

Лепихова Людмила Петровна
ГОО ВПО «Донецкий национальный
медицинский университет им. М.
Горького», кафедра детских инфекций,
ассистент

Захарова Любовь Андреевна
ГОО ВПО «Донецкий национальный
медицинский университет им. М. Горького»,
ассистент кафедры пропедевтики
педиатрии
e-mail: lubov65@mail.ru
телефон (для связи): 0714969059

Карачаева Екатерина Сергеевна
ГОО ВПО «Донецкий национальный
медицинский университет им. М.
Горького», студентка 3 курса, лечебный
факультет №1

Колесникова А.Г., Максимова М.А., Бевза Я.В., Жадан Е.С.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «донецкий национальный медицинский университет имени м.Горького», город донецк, ДНР

МЕЖДУ ЧУМОЙ И ХОЛЕРОЙ – БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ОРУЖИЕ ЭТО ВЧЕРАШНЕЕ ИЛИ БУДУЩЕЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. Целью работы было изучить особенности применения бактериологического оружия на разных этапах истории и выявить предпосылки к применению данного вида оружия. Материалом для статьи послужили публикации по эпизоотийным и эпидемическим вспышкам различных инфекций, представленных в виде бактериологического оружия. В используемых зарубежных литературных источниках указаны сведения о развитии экологических, социальных, эпизоотийных и эпидемических процессах, которые ранее на этой территории не наблюдались. В работе прослеживаются в историческом аспекте применение бактериологического оружия, основные признаки искусственного эпидемического процесса, последствия атак, а также современные направления в создании биологического оружия нового поколения. Наиболее опасным на данный момент является биологическое оружие, за счет своих качеств. Оно легко в применении, не раскрывает личности используемого, и достаточно доступно. В настоящее время не только природа может создавать биологические агенты, люди также получили к этому доступ с развитием генетики и синтетической биологии. Но такое оружие опасно как для цели его применения, так и для людей, кто его применяет. Любая вспышка в какой-либо стране может разлететься по миру в кратчайшие сроки, достигнув масштабов пандемии. Человечеству нужно научиться справляться с подобными ситуациями.

Ключевые слова: бактериологическое оружие, биологические агенты, терроризм

Kolesnikova A., Maksimova M., Bevza Ya., Zhadan E.

State educational organization of higher professional education «donetsk national medical university
Named after m. Gorky», Donetsk

BETWEEN PLAGUE AND CHOLERA - BACTERIOLOGICAL WEAPONS ARE YESTERDAY OR THE FUTURE TO STUDY THE FEATURES OF THE USE OF BACTERIOLOGICAL WEAPONS AT DIFFERENT STAGES OF HISTORY AND TO IDENTIFY THE PREREQUISITES FOR THE USE OF THIS TYPE OF WEAPON

Summary. The material for the article was publications on epizootic and epidemic outbreaks of various infections presented in the form of bacteriological weapons. The used foreign literary sources indicate information about the development of ecological, social, epizootic and epidemic processes that were not previously observed in this territory. The work traces in the historical aspect the use of bacteriological weapons, the main signs of an artificial epidemic process, the consequences of attacks, as well as modern trends in the creation of a new generation of biological weapons.

Key words: bacteriological weapon, biological agents, terrorism.

Ситуация настоящего времени, накаляющаяся с каждой минутой, несомненно требует от государств бдительности и соответствующей подготовки своих граждан. Страны, владеющие атомным оружием, вполне осознают ответственность, которую несут перед человечеством, поэтому на сегодняшний день более актуального, реально выполнимо и применяется так называемое оружие бедных стран – «бактериологическое оружие» (БО), которое входит в перечень методов терроризма. Целью нашей работы явилось напомнить, что в период катастроф, а военные действия относятся по международной классификации к одному из видов катастроф возможно применения и такого вида оружия как бактериологическое. Расследуя противозаконные исследования в бактериологических лабораториях на Украине, авторы заподозрили, что повышенная заболеваемость туляремии в ДНР как среди военных, так и гражданского населения, туберкулезом, экзотическими геморрагическими лихорадками очень напоминает ситуацию в период распада и войны в Югославии, Грузии и других странах.

Материалом для статьи послужили публикации по эпизоотийным и эпидемическим вспышкам различных инфекций, представленных в виде БО. В используемых зарубежных литературных источниках указаны сведения о развитии экологических, социальных, эпизоотийных и эпидемических процессах, которые ранее на этой территории не наблюдались. Кроме указанных источников, использованы сравнительные данные по другим энзоотическим территориям, которые не подвергались такому «антропогенному стрессу». Нами был проведен обзор литературных источников и материалов исследований террористических актов в Европе, Азии, Кубе, Африке.

Терроризм – это метод, с помощью которого группа лиц стремится достичь поставленных ими целей с применением определённых элементов насилия. Целями, чаще всего, является желание вызвать страх, панику, социальные

волнения или экономические потери. В настоящее время наиболее высокой степенью общественной опасности характеризуется терроризм с применением оружия массового поражения, и в частности биотерроризм.

Биологическое оружие (бактериологическое) обладает определенными характеристиками, в связи с чем выступает наиболее вероятным орудием совершения актов международного терроризма среди иных видов оружия массового поражения. Сейчас человечество обладает ресурсами и технологиями для создания биологического оружия (БО), по поражающим параметрам не уступающего ядерному оружию и обладающего при этом гибкостью в применении. Масштабы поражений при использовании такого оружия сложно прогнозировать, их действие может носить скрытый, длительный характер и вызывать в течение короткого периода времени массовые жертвы [8,11,12]. Применение биологического оружия имеет богатую историю ещё с древних лет. Первые попытки использовать инфекции для поражения вражеских войск были сделаны ещё несколько тысяч лет тому назад. Так, в третьем веке до нашей эры, Карфагенский полководец Ганнибал обстреливал вражеские города и крепости глиняными горшками, наполненными ядовитыми змеями [1,3,8]. Хетты отправляли на территорию противника людей, зараженных туляремией. А в Средние века трупы людей и животных, павших от смертельной патологии, с помощью катапульт забрасывали в осаждённые вражеские города. Следовательно, развивалась эпидемия среди населения. [2,4,6]. В 1518 году испанский завоеватель Эрнан Кортес намеренно заразил племя ацтеков натуральной оспой. Результатом была смерть половины местного населения. Позже, в 1741 году британцы, воевавшие в Мексике и Перу, заразились жёлтой лихорадкой, что привело к смерти почти 80% личного состава. Самым ярким примером является поступок британского генерала

Джеффри Амхерста. Он отдал американским индейцам тысячи одеял, которыми до этого укрывали больных оспой [7,11].

Благодаря достижениям биологических наук, новым знаниям о природе и путях распространения инфекций в начале XX г. была начата разработка бактериологического оружия. Примерами использования БО во время первой мировой войны было заражение коней и коров сибирской язвой, с дальнейшей отправкой животных в стан врага [5,11,12]. Перед второй мировой войной наибольших успехов в разработке и создании биологического оружия добилась Япония. На занятых территориях Китая были сконструированы два крупных центра, которые наряду с исследовательскими и производственными отделами имели также полигоны, на которых проводились испытания как на животных, так и на людях. С 1941 г. в США также преследовались цели создания и возможного использования бактериологического оружия. В штате Миссисипи были созданы экспериментальные лаборатории, в штате Арканзас - предприятия по производству биологических средств и их хранению, испытательный полигон в штате Юта. Многие работы по изучению и созданию бактериологического оружия выполнялись в условиях строжайшей секретности [9,10].

Официально, во времена второй мировой войны, биологическое оружие не применялось, но нельзя исключить тот факт, что немцы готовились к его применению. Во многих немецких концентрационных лагерях продолжались опыты. Военнопленных заражали сыпным тифом, сибирской язвой, малярией, дизентерией, туберкулезом и другими инфекционными заболеваниями [5,7]. А в 1979 году на территории СССР в Свердловске вспыхнула эпидемия сибирской язвы. Были версии, что все инфицированные люди употребляли в пищу мясо. Многие учёные уверены, что настоящей причиной уничтожения населения стала авария на секретной станции по разработке БО Свердловск-19. Так как за короткое время было зарегистрировано 79 случаев заражения, а

68 из них окончились летальным исходом. Это пример случайного, но эффективного применения БО. Позже, в 1984 году в американском штате Орегон члены секты «Раджнишис» заразили сальмонеллой ресторанные блюда, с целью повлиять на исход местных политических выборов, в результате чего заболело 753 человека [1,10]. Также, в 2001 году в США злоумышленники отправляли споры сибирской язвы в конвертах по почте. Далее было официально заявлено, что данное событие – это террористический акт. Его следствием стала массовая скупка американцами антибиотиков и средств индивидуальной защиты. На грани паники находилось и население Великобритании в июле 2007 года, когда стало известно, что террористы, готовившие взрывы в Лондоне и Глазго, работали в системе здравоохранения. Каждый из них мог получить доступ к различным ядам и смертельным вирусам. Так, по данным Интерпола, имеются серьезные основания предполагать о готовности применять биологическое и химическое оружие международной террористической организацией «Аль-Каедой». Об этом, в частности, свидетельствует заявления её лидеров о «праве на убийство до четырех миллионов людей». О работах над созданием биологического оружия заявили и задержанные боевики другой террористической организации – «Джемаа Исламии». Обнаруженные на Филиппинах в 2003 году документы, указывают, что её руководство интересовалось приобретением химического и биологического оружия для террористических нападений. Попытка теракта с использованием биологических компонентов была пресечена ФСБ России в мае 2005 года на территории Северного Кавказа [5,9]. Все это свидетельствует о высокой степени реальности совершения актов биотерроризма. Как отмечает руководство Интерпола, биотеррористическая атака – это лишь вопрос времени. При этом очевидно, что мир трагически неподготовлен к подобной биотеррористической атаке. Аналогичная

точка зрения содержится в исследовании «Проект 2020», Национального совета по разведке США, в котором отмечается «большая заинтересованность террористов в приобретении химического, биологического, радиологического и ядерного оружия»². Наибольшую озабоченность авторов данного отчета вызывает возможность приобретения веществ, использование которых может привести к массовым жертвам. Высокая вероятность совершения терактов с использованием биологического оружия обуславливается целым рядом факторов, среди которых:

- * гибкость в выборе целей террористических актов и степени воздействия устрашающего эффекта на население и органы власти;
- * относительная доступность биологического оружия по сравнению с другими видами оружия массового поражения;
- * легкость доставки биологических агентов к месту теракта и простоту применения биологического оружия;
- * большое разнообразие видов биологических агентов и токсинов, которые могут быть использованы в террористических целях;
- * скрытость факта применения биологического оружия;
- * возможность создания более совершенных видов биологического оружия с использованием методов генной инженерии.

По мнению специалистов, угроза биотерроризма может быть реализована через заражение систем водоснабжения, продуктов питания, распространение возбудителей инфекционных болезней [7, 8,11]. Возможные последствия биотеррористической атаки:

- * медицинские – заболевание людей и животных и их смерть, нервно-психические расстройства, нарушение работы системы здравоохранения;
- * политические – подрыв легитимности государственной власти, дезорганизация работы государственного механизма, активизация протестных выступлений и

деятельности политической оппозиции;

- * социальные – массовая паника и страх, нарушение традиционного уклада жизни населения или социальных групп, массовый голод, увеличение числа социальных конфликтов и массовых волнений в обществе, рост проявлений экстремизма, усиление миграционных перемещений населения;
- * экономические – уменьшение количества трудоспособного населения, остановка или сокращение объемов промышленного производства, ущерб агропромышленному комплексу страны, деградация иных отраслей экономики, перебои в продовольственном обеспечении страны, общее снижение экономического потенциала и мощи страны;
- * военные – вывод из строя живой силы противника, снижение боеготовности и боеспособности вооруженных сил, нарушение управления военной организации государства.

Таким образом, специфика биологического оружия и, прежде всего, легкость применения, а также последствия, превосходящие по значимости результаты терактов с использованием других видов делают угрозу биотерроризма высоко вероятной. Стоит упомянуть признаки искусственного эпидемического процесса такие как: -отсутствие естественного источника возбудителя, то есть заражения происходят без наличия больных людей, животных или носителей; -одномоментность, массовость, преобладание тяжелых форм болезни, возможность возникновения смешанных форм инфекции вследствие одновременного применения разных возбудителей и токсинов; -пути передачи возбудителей инфекционных болезней могут быть необычными (например, аэрозольный путь при сыпном и брюшном тифах); -возможность преобладания имеющегося иммунитета вследствие высокой вирулентности возбудителей и массивной инфицирующей дозы; -массовые инфекционные болезни

могут возникать в местностях, которые ранее были благополучными в санитарно-эпидемиологическом плане, в несвойственной климатической зоне и поре года [3,4,9].

По мнению ученых-специалистов в области инфекционных заболеваний и иммунологии «Биологическая атака может поставить на колени любую страну, даже самую развитую». При этом ни одна страна в мире не готова к биотеррористической атаке. Ситуация усугубляется тем, что кроме биотерроризма к основным источникам биологической опасности можно отнести:

- * природные и генетически модифицированные возбудители инфекционных заболеваний;
- * неконтролируемый трансграничный перенос и интродукцию чужеродных видов, включая генно-модифицированные организмы и корма, полученные на их основе;
- * неконтролируемую генно-инженерную деятельность и генотерапию;
- * техногенную деятельность.

Всё это свидетельствует о том, что проблемы противодействия биотерроризму необходимо решать в едином комплексе с такими близкородственными проблемами, как биологическая безопасность и обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия [7,8,9].

17 июня 1925 г. в Женеве был подписан Протокол о запрещении применения на войне удушливых, ядовитых или других подобных газов и бактериологических средств. Большой победой прогрессивных сил всего мира явилось открытие для подписи в 1972 г. Конвенции о запрещении разработки, производства и накопления запасов бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении. Текст конвенции состоит из 15 статей, которые в свою очередь запрещают разработку, производство, накопление и хранение биологического оружия, обязывают страны уничтожать запасы биологического оружия и не передавать, кому либо технологии биологического оружия. Этот документ является

бессрочным и должен строго соблюдаться всеми странами-участниками. Но эта конвенция не защищает нас от БО на 100%, так как остаются страны ее не подписавшие, и страны-участники, которые тайно продолжают свои исследования в этом направлении. Вспышки различных инфекций в отдельных странах и континентах являются угрозой для населения не только этих стран, но и всего мира в целом. Большое внимание уделяется появлению относительно новых или неизвестных патогенов, например, вируса Эболы в Заире и ближневосточного респираторного коронавирусного синдрома. Однако значительно чаще эпидемии вызывают известные патогены, такие как вирус гриппа, вирус лихорадки Денге, возбудитель туберкулеза или холерный вибрион. Большинство эпидемий возникает из-за внешних, климатических или географических факторов. Однако иногда их причиной становится антропогенное воздействие. Практически каждые несколько лет возникает новая опасность, вызванная появлением и распространением новых патогенных организмов. В литературе описаны факты появления новых инфекционных агентов в 21 веке [49]. Яркими примерами антропогенного влияния человека на появление новых бактериологических агентов (БА) (или приобретение ими новых свойств) являются распространение антибиотикорезистентных штаммов и модификация БА в целях биотерроризма [1,3,5].

Синтетическая биология – термин, основанный на объединении разных направлений биологии для создания новых видов и систем, обладающих уникальными свойствами. В настоящее время это направление объединяет биологию и биоинженерию для создания видов и культур, устойчивых к определенным воздействиям и болезням [2,7]. Но его можно применять как для благих, так и для опасных целей. Благодаря синтетической биологии вполне реально создание бактериологического оружия узкого направления, которое, возможно, будет легкое в управлении, будет

обладать высокой смертоносностью, устойчивостью, сложностью в диагностике, и направленное только на определенные этнические группы. [2,3,6].

Террористические атаки могут быть направлены не только на устранение живой силы противника, но и на подрыв экономической стабильности страны. Одним из направлений таких биологических атак можно назвать агротерроризм. Ученые проводили оценочные исследования для выяснения уязвимости экономики страны в случае террористического удара по сельскохозяйственному сектору [5,8]. Так ущерб от спланированной эпизоотии может достигать от 10 до 30 миллиардов долларов, а с учётом неизбежного падения объёмов экспорта сельскохозяйственной продукции, потери могут возрасти до 140 миллиардов долларов [8,9]. Резко внезапно увеличившаяся заболеваемость туляремией во время вооруженного конфликта в Косово – более 500 случаев, и других районов, которые ранее не считались эндемичными невольно наталкивает на мысль о искусственности возникших ситуаций.

В связи с пандемией Covid-19 экологи, занимающиеся природной очаговостью, бьют тревогу. После выявления обстоятельства, связанного с доказательством возникновения данного заболевания не только у человека, но и у животных, учёные предсказывают угрожающее положение, связанное с эпизоотиями сначала среди домашних и сельскохозяйственных животных, затем диких животных и в результате заражение окружающей среды. В организме животных возбудитель, имея способность к мутациям, в последствии может мутировать и имея способность передаваться человеку, может вернуться в человеческую популяцию в виде следующей пандемии. Таким образом можно подчеркнуть, что большая часть биологического оружия создается не столько человеком, сколько самой природой. И работа человечества в данном направлении только усугубляет положение, что в конечном итоге может привести

к очень серьезным последствиям.

Возвращаясь к вопросу о новой коронавирусной инфекции, то ученые все еще не едины в своем мнении. Они не подтверждают, что этот вирус создан искусственно, но и не могут подтвердить его естественное происхождение. По словам Григора Григоряна, международного эксперта по контролю зоонозных болезней и организации ветеринарного здравоохранения, лидера коалиции «Единое здоровье» Армении, если бы CoViD-19 имел естественное происхождение, то ученые выделили бы его из животных. Так как до сих пор такое сделать не удалось, то утверждения о естественной природе этого вируса можно рассматривать как противоречащие общепризнанным основам эпидемиологии зоонозных инфекций. В подтверждение этой теории в журнале Nature можно найти статью за 2015 год, в которой говорится об экспериментах, проводимых учеными США с коронавирусом китайской летучей мыши и вирусом атипичной пневмонии (SARS). Учёные пытались выяснить, возможна ли мутация вируса, и будет ли она опасна для людей. В добавок к этому ученые из Индии в январе 2020г. обнаружили четыре уникальные вставки в вирусе Covid-19, все из которых имеют идентичность или сходство с аминокислотными остатками в ключевых структурных белках ВИЧ-1. Эти вставки присутствуют во всех вирусах 2019-nCoV, кроме материнского вируса летучей мыши. Но даже с такими доказательствами не одна страна мира не захочет брать на себя вину за пандемию коронавируса и всеми силами будет отрицать причастность к этому, однако только если этот вирус действительно создан искусственно [7, 8,11,12].

В 2015 году Билл Гейтс, выступая на TED Talk, рассказывая о борьбе с лихорадкой Эбола, объяснил, что человечество не готово к новой, более опасной эпидемии. За всю историю человечества, люди разрабатывали оружие и использовали его для решения конфликтов, или для приобретения какой-либо выгоды. Начиная с холодного оружия продолжая огнестрельным, и заканчивая

оружием массового уничтожения. Но наиболее опасным на данный момент является биологическое оружие, за счет своих качеств. Оно легко в применении, не раскрывает личности используемого, и достаточно доступно. В настоящее время не только природа может создавать биологические агенты, люди также получили к этому доступ с развитием генетики и синтетической биологии. Но такое оружие опасно как для цели его применения, так и для людей, кто его применяет. Любая вспышка в какой-либо стране может разлететься по миру в кратчайшие сроки, достигнув масштабов пандемии. Человечеству нужно научиться справляться с подобными ситуациями. Наука не стоит на месте и разрабатывает новые способы диагностики, идентификации, лечения и профилактики многих инфекционных заболеваний.

Если мы увеличим финансирование противоэпидемических и профилактических мероприятий, то это позволит избежать колоссальные экономические потери в связи с новой пандемией, и избежать большое количество жертв

Литература

1. Hilton I., Gersbach C. Enabling functional genomics with genome engineering. *Genome Res.* 2015; 25 (10): 1442–1455.
2. Pennisi E. Synthetic biology: synthetic biology remakes small genomes. *Science.* 2005; 310 (5749): 769–770.
3. Robiński J., Simon J. Synthetic biology and biosecurity. *Rev Derecho Genoma Hum.* 2014; 41: 15–35.
4. Suk G., Zmorzynska A., Hunger I., Biederbick W. et al. Dual-use research and technological diffusion: reconsidering the bioterrorism threat spectrum. *PLoS Pathog.* 2011; 7 (1): e1001253.
5. Макаров В. В., Хромов А. В., Гущин В. А., Ткачук А. П. Возникновение новых инфекций в 21 веке и способы их идентификации с использованием высокопроизводительного

- секвенирования (NGS). *Вестник РГМУ.* 2017; 1: 5–25.
6. Casagrande R. Biological terrorism targeted at agriculture: the threat to US national security. *Nonproliferation Rev.* 2000; 7 (3): 92–105.
 7. Sobel G., Khan A., Swerdlow D. Threat of a biological terrorist attack on the U.S. food supply: the CDC perspective // *Lancet.* 2002. Vol. 359, N 9309. P. 874–880.
 8. Ackermann G.A., Moran K.S. Bioterrorism and threat assessment. *Weapons of Mass Destruction Commission.* Stockholm, Sweden; 2004. 22. URL: <http://docshare01.docshare.tips/files/2791/27919768.pdf> (дата обращения: 03.09.2020).
 9. Wheelis M., Casagrande R., Madden L.V. Biological attack on agriculture: low-tech, high-impact bioterrorism. *Bioscience.* 2002; 52: 569–556.
 10. Bourn J. The 2001 Outbreak of Foot and Mouth Disease. Report by the Comptroller and Auditor General, HC 939 Session 2001–2002. London, UK: National Audit Office; 2002. 138. URL: <https://www.nao.org.uk/wp-content/uploads/2002/06/0102939.pdf> (дата обращения: 03.09.2020)
 11. Meuwissen M.P.M., Van Boven M., Hagenaars T.J., Boender G.J. et al. Predicting future costs of high-pathogenicity avian influenza epidemics: large versus small uncertainties. *NJAS.* 2006; 52: 195–205.
 12. Schmitt K., Zacchia N.A. Total decontamination cost of the anthrax letter attacks. *Biosecur Bioterror.* 2012; 10: 1–10.

References

1. Hilton I., Gersbach C. Enabling functional genomics with genome engineering. *Genome Res.* 2015; 25 (10): 1442–1455.
2. Pennisi E. Synthetic biology: synthetic biology remakes small genomes. *Science.* 2005; 310 (5749): 769–770.
3. Robiński J., Simon J. Synthetic biology and biosecurity. *Rev Derecho Genoma Hum.* 2014; 41: 15–35.
4. Suk G., Zmorzynska A., Hunger I., Biederbick W. et al. Dual-use research and technological diffusion: reconsidering the bioterrorism threat spectrum. *PLoS Pathog.* 2011; 7 (1): e1001253.

5. Makarov V. V., Hromov A. V., Gushchin V. A., Tkachuk A. P. Vozniknovenie novykh infekcij v 21 veke i sposoby ih identifikacii s ispol'zovaniem vysokoproizvoditel'nogo sekvenirovaniya (NGS) [Emergence of new infections in the 21st century and ways to identify them using high-throughput sequencing]. Vestnik RGMU. 2017; 1: 5–25 (in Russian).
6. Casagrande R. Biological terrorism targeted at agriculture: the threat to US national security. Nonproliferation Rev. 2000; 7 (3): 92–105.
7. Sobel G., Khan A., Swerdlow D. Threat of a biological terrorist attack on the U.S. food supply: the CDC perspective // Lancet. 2002. Vol. 359, N 9309. P. 874–880.
8. Ackermann G.A., Moran K.S. Bioterrorism and threat assessment. Weapons of Mass Destruction Commission. Stockholm, Sweden; 2004. 22. URL: <http://docshare01.docshare.tips/files/2791/27919768.pdf> (дата обращения: 03.09.2020).
9. Wheelis M., Casagrande R., Madden L.V. Biological attack on agriculture: low-tech, high-impact bioterrorism. Bioscience. 2002; 52: 569–556.
10. Bourn J. The 2001 Outbreak of Foot and Mouth Disease. Report by the Comptroller and Auditor General, HC 939 Session 2001–2002. London, UK: National Audit Office; 2002. 138. URL: <https://www.nao.org.uk/wp-content/uploads/2002/06/0102939.pdf> (дата обращения: 03.09.2020)
11. Meuwissen M.P.M., Van Boven M., Hagenaars T.J., Boender G.J. et al. Predicting future costs of high-pathogenicity avian influenza epidemics: large versus small uncertainties. NJAS. 2006; 52: 195–205.
12. Schmitt K., Zacchia N.A. Total decontamination cost of the anthrax letter attacks. Biosecur Bioterror. 2012; 10: 1–10.

Сведения об авторах:

Колесникова Анна Гертбертовна
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО,
кафедра организации высшего
образования, управления
здравоохранением и эпидемиологии
к.мед.н., доцент

Максимова Марина Алексеевна
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО,
кафедра организации высшего
образования, управления
здравоохранением и эпидемиологии
ассистент
Контактный телефон: 0713468793
e-mail: marina_maksimova95@mail.ru

Бевза Ярослав Витальевич
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО,
кафедра организации высшего
образования, управления
здравоохранением и эпидемиологии
ассистент

Жадан Елена Сергеевна
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО,
кафедра организации высшего
образования, управления
здравоохранением и эпидемиологии
ассистент
Контактный телефон: 0714096581
e-mail: lena.zhadan.1983@mail.ru

Колесникова А.Г., Максимова М.А., Бевза Я.В., Жадан Е.С.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «донецкий национальный медицинский университет имени м. Горького», г. Донецк, днр

ХОЛЕРА – ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ВКЛАД АКАДЕМИКА АМН СССР ЕРМОЛЬЕВОЙ З.В. В БОРЬБЕ С ЭПИДЕМИЕЙ НА СТАЛИНГРАДСКОМ ФРОНТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. В период военных действий особенно в районах неблагоприятных по инфекционной заболеваемости возникает риск повышения инфекционных заболеваний холерой. Мариуполь – портовый город, который в данный момент полностью разрушен, поэтому и возникает повышенный риск заболеваемости холерой, которая периодически возникала, в этом городе и в мирное время. Целью нашей работы опираясь на исторический опыт борьбы профессора З. В. Ермольевой с холерой во время войны проанализировать заболеваемости холерой в городе Мариуполь и России. Материалом для статьи послужили литературные источники о историческом значении профилактики холеры, значение сапронозов в классификации инфекционных болезней. Роль сапронозов (в т.ч. холеры) остается недооцененной проблемой на современном этапе, так многие практические и научные сотрудники забывают о непрекращающемся риске возникновения вспышек этих заболеваний. Анализируя исторический опыт выдающихся микробиологов и эпидемиологов, можно и на современном этапе предотвратить активизацию эпидемического процесса этих инфекций.

Ключевые слова: классификация, холера, сапронозы.

Kolesnikova A., Maksimova M., Bevza Ya., Zhadan E.

State educational organization of higher professional education «donetsk national medical university named after m. Gorky», donetsk, dpr

CHOLERA - EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION CONTRIBUTION OF ACADEMICIAN OF THE USSR ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES YERMOLYEVA Z.V. IN THE FIGHT AGAINST THE EPIDEMIC ON THE STALINGRAD FRONT

Summary. During the period of hostilities, especially in areas unfavorable for infectious morbidity, there is a risk of an increase in infectious morbidity with cholera. Mariupol is a port city, which is currently completely destroyed, and therefore there is an increased risk of cholera, which periodically occurred in this city even in peacetime.

The purpose of our work is to analyze the incidence of cholera in the city of Mariupol and Russia, based on the historical experience of the fight against cholera by Professor Z. V. Ermolyeva during the war. The material for the article was the literary sources on the historical significance of cholera prevention, the importance of sapronoses in the classification of infectious diseases. The role of sapronoses (including cholera) remains an underestimated problem at the present stage, so many practitioners and scientists forget about the ongoing risk of outbreaks of these diseases. Analyzing the historical experience of outstanding microbiologists and epidemiologists, it is possible to prevent the activation of the epidemic process of these infections at the present stage.

Key words: classification, cholera, sapronoses.

Актуальность темы. Глобальные экологические разрушения, патологические изменения в окружающей среде способствуют развитию новых патогенов и возвращению старых. Контрольные механизмы биосферы, которые были сформированы в течение 1,5 млрд. лет ее эволюции, стремятся противостоять негативным влияниям, что выражается в непредсказуемости проявления процессов, которые происходят в паразитарных системах. В результате, обусловленного этим процессом интенсивного мутагенеза, возникли штаммы микроорганизмов, ранее сапрофитических, но ныне обретших способность не только проявлять паразитические свойства, но и вызывать

тяжело протекающие заболевания прежде всего вибрион холеры 0139.

В период военных действий особенно в районах неблагоприятных по инфекционной заболеваемости возникает риск повышения инфекционных заболеваний холерой. Мариуполь – портовый город, который в данный момент полностью разрушен, поэтому и возникает повышенный риск заболеваемости холерой, которая периодически возникала, в этом городе и в мирное время. В связи с этим введена повышенная настороженность в виде системы профилактических и противоэпидемических мероприятий по холере (письмо МЗДНР №3914/01.2-35 от 28.04.2022).

Зинаида Виссарионовна Ермольева (1898 — 1974г)

Советский микробиолог и эпидемиолог, действительный член Академии медицинских наук СССР, создатель антибиотиков в СССР. Лауреат Сталинской премии первой степени



Целью нашей работы опираясь на исторический опыт борьбы профессора З. В. Ермольевой с холерой во время войны проанализировать заболеваемости холерой в городе Мариуполь и России.

В 1942 году фашистские оккупанты

предприняли попытку заразить водоснабжение Сталинграда холерным вибрионом. Туда в срочном порядке направили «десант», состоящий из эпидемиологов и микробиологов во главе с Зинаидой Виссарионовной Ермольевой.

Будучи авторитетным специалистом по кишечным инфекциям человека, она руководила усилиями по обеспечению советских защитников города свободной от микробов водой-из реки Волги. В склянках с собой они везли бактериофаги – вирусы, поражающие клетки возбудителя холеры. Эшелон Ермольевой попал под бомбёжку. Множество медикаментов было уничтожено. Пришлось восстанавливать утраченные препараты. Сложнейшее микробиологическое производство наладили в подвале одного из зданий. Ежедневно холерный фаг вместе с хлебом принимали 50 тысяч человек. Ермольева лично учила девушек-санитарок делать прививки. По радио читали статьи по профилактике желудочно-кишечных заболеваний. Колодцы с водой тщательно хлорировали. Благодаря грамотно проведённым противоэпидемическим мероприятиям вспышку холеры в Сталинграде удалось предотвратить. Ее усилия помогли сохранить здоровье солдатам, которые в конечном итоге уничтожили ранее непобежденный нацистский Джаггернаут. Ампулы с бактериофагом, которые помогали восстанавливать здоровье красноармейцам, заразившимся холерой, были доставлены в осажденный Сталинград вместе с ящиками патронов и ручными гранатами. Советские военачальники считали медикаменты, одобренные Ермольевой, таким же важным оружием для достижения победы, как пушки, танки и ракетные установки, которые также были доставлены на Сталинградский и другие фронт [1].

В СССР холерный бактериофаг впервые применили Зинаида Виссарионовна Ермольева и Лидия Михайловна Якобсон в 1938 г. в районах, граничащих с Афганистаном, где наблюдалась вспышка холеры. Бактериофаг использовали с целью предупреждения заболевания на советской территории; его давали пить населению и заливали в колодцы. Результаты были удивительными – в приграничных районах не было зарегистрировано ни одного случая заболеваний. Тогда же, в конце 1930-

х гг., Зинаидой Виссарионовной и Лидией Михайловной была разработана технология получения сухого (таблетированного) фага, что давало надежду на возможность наиболее удобным образом фагировать население и осуществлять хранение и транспортировку препарата [2,9].

В связи с началом «своеобразного ренессанса бактериофага» сегодня, кажется актуальным обратиться к истории научной дискуссии относительно необходимости выпуска препаратов бактериофага для лечения и профилактики холеры в СССР в конце 1960-х гг. Впервые явление бактериофаги наблюдали российский микробиолог Н.Ф. Гамалея еще в 1898 г. Но первооткрывателем фагов считается французский исследователь Феликс Д'Эрелль, который в 1917 г. выделил из кишечника больного дизентерией особый агент, способный проходить через бактериальные фильтры, размножаться на дизентерийных микробах и при этом вызывать их лизис. Этот агент он и назвал бактериофагом. Позднее были открыты бактериофаги, лизирующие самые различные микробы [7]. В своей монографии, Ф. Д'Эрелль писал, что до него было только две научные публикации, так или иначе фиксирующие явление бактериофагии, авторами которых он называет Ганкена и Творта.

Холера, относящаяся к особо опасным (карантинным) инфекциям, на сегодняшний день остается объектом пристального внимания медицинской науки и служб здравоохранения многих стран, единичные случаи и вспышки которой рассматриваются как чрезвычайная ситуация (ЧС). Холера способна за короткое время поражать значительное количество людей и вызвать 50 % смертей из всех заболевших, при отсутствии лечения. Нельзя забывать, что благодаря свойствам этой инфекции, она может использоваться в качестве биологического оружия.

Глобальное распространение холеры связано в первую очередь с наличием различных по характеру ЧС, которые способствуют активизации эпидемических

проявлений данного заболевания. Это ЧС природного характера: землетрясения, ураганы, наводнения, ливни, штормы и как следствие, а также техногенные ЧС, приводящие к разрушению инфраструктуры населенных мест, в том числе системы водоснабжения и водоотведения с последующей контаминацией поверхностных водоемов, используемых для питьевого водоснабжения, неудовлетворительной очистке и отсутствию доброкачественной воды, неудовлетворительным санитарно – гигиеническим условиям. ЧС социального характера: локальные и региональные конфликты, массовые беспорядки в виду политической и экономической нестабильности, голод, могут оказывать существенное влияние на интенсивность эпидемических проявлений холеры. Как следствие – миграция населения, которая проживает в лагерях для беженцев, переселенцев с неудовлетворительными санитарно – гигиеническими условиями [6,7].

В XIX веке холера распространилась по всему миру из своего первоначального резервуара в дельте реки Ганг в Индии. В дальнейшем произошло шесть пандемий, которые унесли жизни миллионов людей на всех континентах, седьмая пандемия началась в 1961 г. в Южной Азии, в 1971 г. распространилась на Африку, а в 1991 г. – на Америку. За период седьмой пандемии холеры в мире существовали и продолжают существовать потенциальные и реальные риски возникновения различных по происхождению ЧС, имеющих международное значение и проявляющихся в виде интенсивных, масштабных эпидемий и вспышек холеры. [8,9].

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) в последние несколько лет число случаев заболевания холерой, по-прежнему остается высоким. За период с 2010 по 2019 год в мире зарегистрировано 4359209 случаев холеры, что составило 41,0 % от общего числа за период пандемии. В структуре мировой заболеваемости наибольший удельный вес их приходился на страны Азии – 55,35

% (2413119 больных), на Африканском континенте доля больных холерой составила 24,95 % (1087427 больных), в странах Америки, в том числе Карибского бассейна – 19,45 % (847903 больных), в Австралии с Океанией – 0,24 % (10558 больных), а Европе – 0,01 % (202 больных). В 2019 г. сообщалось о 923 037 случаях в 31 стране, 1911 из которых закончились смертельным исходом. Однако с учетом большого числа не представленных, по тем или иным причинам, в ВОЗ официальных сведений, реальная заболеваемость холерой, составляет 3–5 млн. случаев в год, от которой ежегодно умирает более 120000 человек. Несмотря на большие усилия, направленные на обеспечение в эндемичных регионах населения чистой водой, и улучшение санитарно-эпидемиологической обстановки, тенденция к уменьшению заболеваемости холерой не прослеживается. Основными эпидемиологическими рисками в распространении болезни на глобальном, региональных и национальных уровнях являются в большей степени завозные случаи холеры - в страны не эндемичные по данному заболеванию; в страны, в которых произошли ЧС природного характера, а также в страны с резким снижением уровня жизни местного населения [9].

За последние три десятилетия получены важные данные о роли водной среды в развитии холеры. Начиная с публикации англичанина Джона Сноу, описавшего связанную с источником питьевой воды эпидемию холеры в Лондоне в 1855 г, на протяжении более ста лет доминировало представление о том, что важнейшим фактором распространения холеры является вода, контаминированная холерными вибрионами (ХВ), попавшими в нее из организма людей, а холерой болеют только люди - больные и «здоровые» носители ХВ. Именно поэтому в классификации инфекционных болезней человека, разработанной Л. В. Громашевским (1941) и дополненной И. И. Елкиным (1952), как и во всех учебниках и материалах по проведению профилактических мероприятий, холера рассматривалась как строгий

антропоноз с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Всем объектам окружающей среды (вода открытых водоёмов, канализационные стоки) отводилась роль лишь факторам передачи, с помощью которых ХВ попадали в организм человека. Возможность же продолжительного существования (размножения и накопления) ХВ вне организма человека полностью исключалась. В 1961 г началось новое распространение по миру холеры, которое позднее было признано началом VII пандемии холеры, обусловленной ХВ как «классического» типа, так и типа Эль-Тор. К середине 1965 г крупные вспышки холеры Эль-Тор были отмечены в ряде стран, в том числе и в Узбекистане, где за 2 месяца в общей сложности заболело около 600 человек. При анализе причин этой ситуации, проведенном в январе 1966 г на Всесоюзном семинаре по холере в г.Термезе, впервые прозвучала гипотеза о том, скорее всего, ХВ, проникшие в Амударью с ее левого берега (Афганистан), длительно оставались жизнеспособными и размножались в речной воде и были принесены рекой в ее низовья, где заразились люди. Эта гипотеза, высказанная В. Д. Беляковым и поддержанная Г. М. Мединским, В. Л. Семиотрочевым и К. И. Мамедовым в ходе дискуссии подверглась резкой критике академиком АМН СССР Н.Н. Жуков-Вережниковым и член-корреспондентом АМН СССР И. К. Мусабаевым, которые оставались на позициях «официальной» версии эпидемиологии холеры и считали ее строгим антропонозом [2].

Однако, в начале 70-х гг было доказано, что ХВ регулярно выявлялись в воде открытых водоемов на благополучных по холере территориях и, в том числе, надежно изолированных от жилища людей и канализационных стоков. Более того, оказалось, что ХВ присутствовали и в организме широкого круга обитающих в них гидробионтов - простейших и примитивных животных организмов, приспособленных к постоянному обитанию (проведению в воде части

жизненного цикла) в водной среде (т.е., биотопе) - планктона, моллюсков, ракообразных, губок, рыб, земноводных и др. Выяснилось, что в средних широтах ХВ можно обнаружить повсеместно в прибрежных зонах разнотипных водоемов на протяжении всего теплого времени года. Это прямо указывало на эпидемиологическое значение открытых водоемов, как сложной составной части среды обитания ХВ, представляющей определенную самостоятельную роль в эпидемиологии холеры. Было доказано, что холерные вибрионы вместе с другими представителями флоры и фауны заселяют морские и речные водоемы, как в экваториальных странах, так и в северных – вплоть до Ледовитого океана. Наличие двух хромосом у представителей рода *Vibrio* дает им возможность вести жизнь в двух различных экологических нишах: в качестве свободноживущего сапрофита, размножающегося в водной среде, и в качестве возбудителя холеры, поражающего тонкий кишечник человека [8].

Осмысливая механизмы и формы существования холерного вибриона как компонента естественных водных экосистем, В.И. Литвин с соавт. (1998 г.) и В.И. Сергеевич (2002 г.) пришли к заключению о природной очаговости холеры и в систематике инфекционных болезней отнесли ее к сапронозам, то есть к инфекциям, первично связанным с экосистемой природных водоемов. Анализируя результаты исследований отечественных авторов, А.Б. Белов (2013г.) полагает, что холеру целесообразно отнести к сапрозооантропонозам. Такое определение заключается в том, что сапрофитные вибрионы, являвшиеся эволюционными предшественниками ХВ, способны колонизировать кишечник «детритофагов» - низших гидробионтов, питающихся остатками погибших растений и животных, т.е. детритом [6]. В организмах детритофагов выживают и размножаются лишь вибрионы с наибольшей адаптивностью, которые из гидробионтов вновь попадают в водную среду и вновь становятся частью

детрита. В процессе таких многократно повторяющихся циклов сапрофитные вибрионы, обитающие в прибрежной полосе водоемов и являющиеся одним из звеньев пищевой цепи околводного и водного биоценоза, подвергаются адаптивному естественному отбору и селекции наиболее адаптивных вибрионов. В этот циклический процесс может случайно вовлекаться и человек.

В ходе многократного перемещения по цепи «человек - водная среда - человек» эти вибрионы обретают минимальную патогенность в отношении человека. Последующие многократные естественные «пассажи» вибрионов через организм людей закономерно приводят к селекции вибрионов, которые по мере отбора фено- и генотипически все больше приближаются к ХВ, а в итоге обретают способность вызывать заболевание с клиникой холеры. Холера как природно-очаговый сапроантропоноз, экологически связанный с водными биоценозами, характеризуется, как минимум, двумя эпидемиологическими особенностями. Во-первых, ХВ, как их непосредственные эволюционные предшественники, имеют выраженную адаптивность и способны в разных условиях существовать за счет разнообразных биологических механизмов, в итоге, обеспечивающих их размножение; при этом, однако, важнейшим для эпидемиологов моментом их существования является сохранение патогенности для людей. Во-вторых, имея основную среду обитания в водных биоценозах, ХВ могут проникать в другие водные и, даже наземные экосистемы и, в итоге, заражать людей. Способность ХВ существовать в одних биоценозах и при этом активно проникать в новые биоценозы может ставиться основой такого неблагоприятного в социальном аспекте процесса, как формирование «вторичных» природных очагов холеры, на территориях, в пределах которых холера ранее регулярно не регистрировалась. Это явление впервые было отмечено в период VII пандемии и выражалось в том, что в ранее свободных от ХВ открытых водоемах, с какого-то момента

началось регулярное обнаружение ХВ [5,9].

Эпидемии холеры, отмечаемые в «исторических» и «вторичных» очагах холеры могут иметь некоторые отличия. Так, на территории «исторических» очагов, где санитарные условия жизни населения остаются плохими, заражение происходит, в основном, при использовании воды для питья или приготовления пищи. В пределах же «вторичных» очагов, расположенных в более экономически развитых регионах с хорошими санитарными условиями жизни, заражения людей, как правило, не связаны с потреблением воды по основному назначению, и происходят, главным образом, при купании, ловле рыбы, ее разделке, поедании в свежепосоленном виде, а также употреблении в пищу других термически необработанных морепродуктов.

Однако, следует учитывать и тот факт, что формируемые «вторичные» очаги могут оказаться не только природными, но и техногенными (антропогенными). Значение техногенных очагов холеры может оказаться достаточно важным, особенно, учитывая интенсивное развитие мелиорации и создание искусственных водоемов, связанных с урбанизацией. Такие водоемы и даже мелиоративные пути могут «приобрести» холерных вибрионов из природных очагов, а упомянутые водоисточники и пути водоснабжения могут оказаться местом стойкого укоренения инфекции. Именно этот факт и определяет эпидемиологическую значимость проблемы техногенной очаговости холеры [24].

Донецкая область относилась к территориям высокого риска возникновения эпидемических осложнений по холере, в 2011 г. в г. Мариуполе была зарегистрирована вспышка с 54 случаями, вызванная ХВ О1 серогруппы, биовар Эль-Тор, серовар Огава, причиной которой послужил сброс необеззараженных канализационных вод в открытые водоемы (реки и Азовское море) с последующим заражением рыбы и гидробионтов и в конечном итоге инфицированием людей. Учитывая близость г. Мариуполя, в ДНР

уделяется большое внимание проведению эпидемиологического надзора за холерой с лабораторным мониторингом и обследованием на холеру заболевших острыми кишечными инфекциями, исследованием проб морской воды, открытых водоемов, стоков. Выделение вирулентных культур ХВ в последние годы не зарегистрировано [7].

Таким образом, рассматривая холеру как сапронозную инфекцию, которая имеет природные очаги, связанные с водными биоценозами и стремясь совершенствовать эпидемиологический надзор за холерой, нельзя упускать из виду и то, что дальнейшее изучение экологии ХВ может повысить эффективность борьбы с этой инфекцией.

Ознакомившись с некоторыми представителями сапронозов необходимо сказать, что не все эпидемиологи однозначно относятся к выделению этой группы заболеваний отдельно и по настоящее время идут споры о их месте в классификации инфекционных болезней. Л. В. Громашевский (1962-1965) называл три основных эволюционных источника инфекционных болезней человека: 1) Древние болезни, которые сопутствовали еще периоду «предчеловеческого» существования (малярия), прodelывавшие путь вместе с человеком в эволюции. 2) Сапрофиты, которые преобразовали свои свойства уже в период существования человека (яркий пример этому холерный вибрион). 3) Зоонозы, которые преодолели межвидовой барьер и адаптировались к организму человека (сибирская язва, бешенство и другие). Для объяснения причин возникновения эпидемий сложилось понятие об «эпидемическом процессе» как о сложном биологическом явлении. Большой вклад в разработку теории эпидпроцесса внес Л. В. Громашевский, а три составные элемента называли «триадой Громашевского». Громашевский Л.В. разрабатывал учение о механизме передачи и на его основании естественно-научную классификацию инфекционных

болезней. По мере достижения науки классификация инфекционных болезней подвергалась усовершенствованию и Б.Л. Черкасский убедительно обосновал необходимость выделения наряду с зоонозами подгруппы сапронозов.

Н. В. Доморадский высказал сомнение о существовании свободноживущих патогенов в открытой природе. Хотя для эпиднадзора с выделением сапронозов в отдельную группу можно согласится. Но с чем нельзя согласится- так это с тем, что некоторые эпидемиологи в своих фундаментальных работах, например Н.А. Виноградова утверждали, что почва является источником инфекции. Издесмы должны напомнить, что источники инфекции в эпидемиологии инфекционных болезней – это живые организмы, которые служат естественной средой для существования возбудителя, где он размножается, накапливается и выделяется во внешнюю среду жизнеспособным.

Наиболее краткое, и соответствующее определению механизма передачи Л.В. Громашевского, было дано Б.Л. Черкасским: «Механизм передачи возбудителя – закономерно сложившийся в процессе эволюции способ передачи возбудителя от источника инфекции восприимчивому организму человека или животного». Именно с таким механизмом связано происхождение и сохранения паразитического вида в природе.

Опираясь на вышесказанное, коллектив кафедры эпидемиологии (К.А. Денисов, А.Д. Усенко, Л.И. Слюсарь, В.В. Ванханен, Е.И. Беседина, В.Д. Ванханен, В.А. Мельник) в 2000 году опубликовал статью в журнале «Вестник гигиены и эпидемиологии» (Том 4, №2) под названием «Механизмы передачи возбудителей и естественно-научная классификация инфекционных болезней». Так, будучи учениками школы Л.В. Громашевского, авторы предложили проект усовершенствования классификации инфекционных болезней, где подразделили инфекционные болезни на инфекции с открытой и закрытой паразитарными системами. В заключении следует отметить, что авторы предлагаемой классификации в статье

понимают, что с развитием учения о эпидпроцессе и эпидемиологии, как науки возможно усовершенствование классификации и в будущем. Однако, основанное Л. В. Громашевским учение о механизме передачи остается главным и неизменным.

Литература:

- 1) Елисеев Ю. Ю. Полный справочник инфекциониста. – Москва : Эксмо, 2004. – 990 с.
- 2) Alagappan K. Tetanus: An Over Vilco // Hospital Physician. – 2001. – N 8. – P. 23–26.
- 3) Тартаковский И. С., Синопальников А. И. Легионеллез: роль в инфекционной патологии человека // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2001. – Т.3, №1. – С. 219–232.
- 4) MMWR. Surveillance for Travel-Associated Legionnaires Disease - United States, 2005-2006 // Centers for Disease Control and Prevention. – 2007. – Vol. 56, N. 48. – P. 1261–1263.
- 5) Холера: мониторинг эпидемиологической обстановки в мире и России (2010–2019 гг.). Прогноз на 2020 г. / Э. А. Москвитин, Е. Г. Янович, М. Л. Куриленко [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. – №2. – С. 38–47.
- 6) Связь холерного вибриона с водными организмами и ее значение в эпидемиологии холер / Е. С. Куликалова, Л. Я. Урбанович, Е. Ю. Марков [и др.] // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2014. – № 4 (77). – С. 19–25.
- 7) Мамедов М. К., Дадашева А. Э. Холера, как природно-очаговый сапроантропоноз // Биомедицина. – 2020. – Т. 18, №1. – С. 4–12
- 8) Литвин В. Ю., Марамович А. С., Гинцбург А. Л. Стратегия адаптивной изменчивости холерных вибрионов в природных водоемах // Вестник РАМН. – 2001. – № 11. – С. 20–24
- 9) Михайлова А. Е., Хайтович А. Б. Факторы сохранения холерных вибрионов в водоемах // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2000. – № 6. – С. 99–104.

Сведения об авторах:

Колесникова Анна Гертбертовна, к.мед.н., доцент
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО, кафедра организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии

Максимова Марина Алексеевна, ассистент
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО, кафедра организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии
Контактный телефон: 0713468793
e-mail: marina_maksimova95@mail.ru

Бевза Ярослав Витальевич, ассистент
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО, кафедра организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии

Жадан Елена Сергеевна, ассистент
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО, кафедра организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии

УДК 616-001.5

DOI: 10.55359/2782-3296.2022.39.82.009

Савенко С.В., Колесников А.Н., Скоробогатый Р.В., Гридасова Е.И., Кучеренко Е.А., Гончаров В.В., Вербовский И.А.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк

ОСНОВЫ ДЕСМУРГИИ И НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ОТКРЫТОМ ПНЕВМОТОРАКСЕ НА ПОЛЕ БОЯ И В ЗОНЕ УКРЫТИЯ

Резюме. В статье рассмотрены вопросы наложения повязок, транспортной иммобилизации в желтой зоне (зоне укрытия). Представлены отличительные особенности наложения повязок и иммобилизации в военное время, как военнослужащих, так и мирного населения. Рассмотрена проблема открытого пневмоторакса как частой причины летального исхода при неоказании или некачественном оказании неотложной помощи.

Ключевые слова: желтая зона, повязка, пневмоторакс

Savenko S.V., Kolesnikov A.N., Skorobogaty R.V., Gridasova E.I., Kucherenko E.A., Goncharov V.V., Verbovsky I.A.

State educational organization of higher professional education «Donetsk National Medical University named after M. Gorky» DPR, Donetsk

BASICS OF DESMURGY AND EMERGENCY AID FOR OPEN PNEUMOTHORAX ON THE BATTLE FIELD AND IN THE SHELTER ZONE

Summary. The article deals with the issues of bandaging, transport immobilization in the yellow zone (shelter zone). The distinctive features of bandaging and immobilization in wartime, both military personnel and civilians, are presented. The problem of open pneumothorax as a common cause of death in case of failure to provide or poor-quality emergency care is considered.

Keywords: yellow zone, bandage, pneumothorax

АКТУАЛЬНОСТЬ
На нашей территории продолжают активные боевые действия. Исходя из собственной практики хотелось бы поделиться особенностями оказания неотложной помощи как в зоне боевых действий, так и в зоне укрытия на разных этапах эвакуации. Вовремя оказанная медицинская помощь позволяет повысить выживаемость военнослужащих и мирного населения, направлена на профилактику и уменьшение тяжести травматического и геморрагического шока при ранениях разной степени тяжести.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Обратить внимание на проблему

оказания некачественной помощи и повысить качество оказания неотложной помощи во время боевых действий в красной и желтой зоне.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Транспортная иммобилизация и наложения повязок в желтой зоне, нужно помнить отсутствие транспортной иммобилизации существенно увеличивает развитие тяжелого гиповолемического шока, развитие жировой эмболии, опасность повреждения магистральных сосудов костными отломками и как следствие увеличение летальных исходов.

Желтая зона



Оказание доврачебной помощи
в зоне укрытия “на коленях” санинструктором
и военнослужащим.

Рисунок 1. Желтая зона

Иммобилизация в желтой зоне может проводиться как медицинским инвентарем там и подручными средствами.

При повреждении шейного отдела позвоночника, необходимо произвести иммобилизацию шейного отдела, в данном случае воротником Шанца (Рис.2).



Рисунок 2. Воротник Шанца



Рисунок 3 Транспортировка на жестком щите

При повреждении позвоночника транспортировка пострадавшего проводится лежа на жестком щите (Рис.3).

В случаи отсутствия щита можно транспортировать пострадавшего на мягких носилках в положении на животе подложив под грудную клетку сложенное одеяло, куртку, чтобы удерживать позвоночник в положении разгибания (Рис.4).



Рисунок 4. Транспортировка на мягком щите с подложенным одеялом



Рисунок 5. Транспортировка при повреждении таза на мягких носилках

При повреждении таза пострадавших транспортируют на мягких носилках в позе лягушки. Обе ноги связывают друг с другом на уровне коленных суставов, под которые подкладывают высокий валик (Рис.5).

Часто при минно-взрывной травме нижней конечности осколочные ранения сопровождаются переломом бедра или голени в этом случае транспортная иммобилизация может быть проведена фиксацией больной конечности к здоровой (Рис.6). Необходимо помнить, что при наложении повязки жгут должен быть виден.



Рисунок 6. Фиксация здоровой конечности к поврежденной

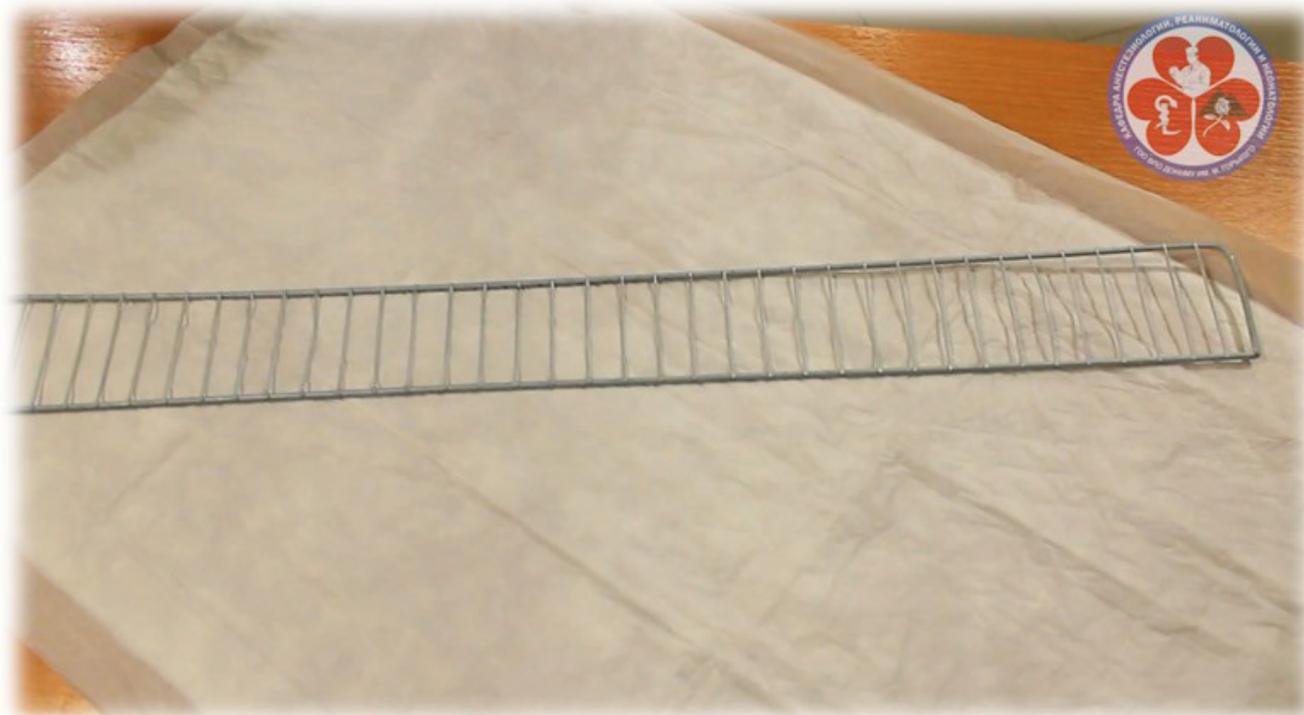


Рисунок 7. Шина Крамера

Для транспортной иммобилизации поврежденной конечности используют проволочные шины Крамера, которые обязательно покрываются бинтом с ватой или подручными средствами: ткань, одноразовые пеленки (Рис.7).

Шину изгибаем по размеру конечности, должна лежать от кончиков пальцев до средней или верхней трети плеча. Фиксируем три сустава. Уложить поврежденную руку на шину ладонью вниз, в ладонь необходимо положить валик, прибинтовываем, подводим руку на повязку (Рис.8).



Рисунок 8. Шина Крамера на предплечье



Рисунок 9 Шина Крамера на бедро

Правила наложения шины на бедро шинами и подручными средствами. Шины должны обеспечивать фиксацию тазобедренного, коленного и голеностопного сустава, для иммобилизации используется три шины, накладывают поверх одежды (Рис.9).

Шины располагают по задней поверхности бедра от ягодичной складки и до конца стопы с фиксацией стопы. Внутренняя шина от паховой складки до подошвы. Наружная от подмышечной впадины до подошвы. Бинтуют марлевыми бинтами (Рис.10).



Рисунок 10. Бинтование шины Крамера



Рисунок 11. Циркулярная повязка на глаз

При ранении глаза, на глаз накладывают марлевую салфетку. Если раненый в сознании на поврежденный глаз прикладывается его кисть поверх которой циркулярно бинтуется глаз (Рис.11).

При ранении головы используется повязка чепец. Если раненый в сознании, наложение повязки проводится в сидячем положении пострадавшего с упором на санитара. На рану накладывается стерильная салфетка, отрезок бинта приблизительно 1 метр накладывается на середину темени со свисающими концами, санитар удерживает концы. Первый тур накладывается циркулярно вокруг лба, далее туры проводятся через свободные концы образуя чепец. Свободные концы связываются под нижней челюстью (Рис.12).



Рисунок 12. Техника наложения повязки чепец



Рисунок 13. Восьмиобразная повязка

Если рана располагается в нижней трети плеча или верхней трети предплечья, накладывается циркулярная либо восьмиобразная повязка (Рис.13).

При наличии перелома производится иммобилизация руки с помощью подручных средств в данном случае полый кителя (Рис.14).



Рисунок 14 Фиксация полый кителя



Рисунок 15 Восьмиобразная повязка на кисть

При ранении кисти накладывается восьмиобразная повязка (Рис.15) Начинают с циркулярных туров в нижней трети предплечья, далее бинт ведут косо по ладонной поверхности кисти, затем бинт через тыльную поверхность кисти возвращают на ладонную, выполняют циркулярный ход ведут косо вверх на предплечье совершая бинтом перекрест, повторяют циркулярный тур и повторяют ходы бинта.

Техника наложения восьмиобразной повязки на голеностоп (Рис.16). На нижнюю треть голени накладывают несколько закрепляющих туров, затем бинт косо ведут на подошву далее к внутренней лодыжке и повторяют ходы бинта.



Рисунок 16. Восьмиобразная повязка на голеностоп



Рисунок 17. Повязка Португея

Спиралевидная повязка (Португея) при травме грудной клетки. Отрезок бинта около 1,5 метра перебрасывают через одно из надплечий что бы свободно располагались концы спереди и сзади грудной клетки. Повязку начинают с нижней части грудной клетки (Рис. 17).

Бинтовая производится циркулярно к подмышечным впадинам. Свободные весящие концы бинта связывают над вторым надплечье (Рис.18).



Рисунок 18.Повязка Португея



Рисунок 19 Место пункции при пневмотораксе

При пневмотораксе производится пункция плевральной полости в положении раненного лежа. Пункция производится по среднеключичной линии во втором межреберье по верхнему краю нижележащего ребра (Рис.19).

Шприцом эвакуируем воздух до появления сопротивления (Рис.20), извлекаем иглу (Рис.21). При большом количестве воздуха необходима установка дренажа плевральной полости.



Рисунок 20. Эвакуация воздуха из плевральной полости



Рисунок 21. Извлечение иглы

При открытом пневмотораксе на рану накладываем марлевую салфетку (Рис.22), сверху любой воздухонепроницаемый материал.

Следует обратить внимание, что нижний край повязки не клеится или клеится наполовину с целью предотвращения клапанного пневмоторакса (Рис.23).



Рисунок 22. Накладывание марлевой повязки на открытый пневмоторакс



Рисунок 23. Накладывание на открытый пневмоторакс воздухонепроницаемого пакета

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Серьезность осложнения, а именно биологическая смерть, заставила нашу кафедру серьезно и глубоко отнестись к данной проблематике. Неправильное оказание, а порой полное отсутствие неотложной помощи уносит жизни как

военнослужащих, так и мирного населения. Правильно наложенная повязка, вовремя купированный открытый пневмоторакс, своевременная транспортная иммобилизация поможет в уменьшении летальных исходов и инвалидизаций пострадавших от военных действий.

Литература

1. Колесников А.Н., Плиев А.М., Слепушкин В.Д., Тотиков В.З. «ТАКТИКА ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПОСТРАДАВШИХ ПРИ ЛОКАЛЬНЫХ ВООРУЖЕННЫХ КОНФЛИКТАХ И ТЕРРОРИСТИЧЕСКИХ АКТАХ В УСЛОВИЯХ ОГРАНИЧЕННЫХ МЕДИЦИНСКИХ СИЛ И СРЕДСТВ». (Под редакцией Игнатенко Г.А., Тадеева В.Б., Ремизова О.А.)- Донецк-Цхинвал-Владикавказ: _Типография ЮОГУ, 2019.-266 стр. https://drive.google.com/file/d/1KMBSMshYGnT_CFXZ2PSVE0QVUhTmQK5T/view
2. Колесников А.Н., Слепушкин В.Д., Городник Г.А., Мустафин Т.А. «Адаптационная анестезиология и реаниматология» (под редакцией Игнатенко Г.А., Ремизов О.А.)- Донецк: изд-во 2020 .-398 стр. <https://drive.google.com/file/d/1zCZqVK5PrYzEM2k4JtCn2RBiHcMPJZ0I/view>

3. Г.А. Игнатенко, А.Н. Колесников, А.В. Дубовая, Л.К. Гаврилова, Е.А. Кучеренко, Н.А. Колесникова, Ю.Б. Мороз, К.А. Колесникова, Михайлюк С.И. / Под редакцией чл.-корр. НАМНУ, проф. Игнатенко Г.А. «Основы доврачебной помощи» Учебно-методическое пособие – Донецк, 2020. – 330 стр.
4. Г. А. Игнатенко, А.Н. Колесников, А.В. Дубовая «Доврачебная помощь» Издательство: ГЭОТАР-Медиа, 2022 г.-232 стр.
5. Колесников А.Н., д.мед.н., проф., Гридасова Е.И., к.мед.н., Полуин Г.Е., д.мед.н., проф., доц., Гончаров В.В., к.мед.н., доц., Кучеренко Е.А., Кварацхелия Л.Г., Скоробогатый Р.В. «Новая базовая и расширенная реанимация взрослых и детей» Учебное

пособие – Донецк, 2021– 102 стр.
6. Колесников А.Н., д.мед.н., проф., Савенко С.В., ассистент кафедры, Гридасова Е.И., к.мед.н., Гончаров В.В., к.мед.н., доц., Кучеренко Е.А., ассистент кафедры, Skorobogatyj R.V., ассистент кафедры, Вербовский И.А. студент 5 курса ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького. Учебный видеофильм «Неотложная помощь на поле боя и в зоне поражения» https://vk.com/anaesthesiologydonnmu?z=video-154012625_456239019%2Fvideos-154012625%2Fpl_-154012625_-2

rasshirennaja reanimacija vzroslyh i detej»
Uchebnoe posobie – Doneck, 2021– 102 str.
6. Kolesnikov A.N., d.med.n., prof., Savenko S.V., assistent kafedry, Gridasova E.I., k.med.n., Goncharov V.V., k.med.n., doc., Kucherenko E.A., assistent kafedry, Skorobogatyj R.V., assistent kafedry, Verbovskij I.A. student 5 kursa GOO VPO DonNMU im. M. Gor'kogo. Uchebnyj videofil'm «Neotlozhnaja pomoshh' na pole boja i v zone porazhenija» https://vk.com/anaesthesiologydonnmu?z=video-154012625_456239019%2Fvideos-154012625%2Fpl_-154012625_-2

References

1. Kolesnikov A.N., Pliev A.M., Slepushkin V.D., Totikov V.Z. «ТАКТИКА INTENSIVNOJ TERAPII U POSTRADAVSHIH PRI LOKAL'NYH VOORUZHENNYH KONFLIKTAN I TERRORISTICHESKIH AKTAN V USLOVIJAH OGRANICHENNYH MEDICINSKIH SIL I SREDSTV». (Pod redakciej Ignatenko G.A., Tadeeva V.B., Remizova O.A.)-Doneck-Chinval-Vladikavkaz: _Ti-pografija JuOGU, 2019.-266 str. https://drive.google.com/file/d/1KMBSMshYGnT_CFXZ2PSBE0QVUhTmQK5T/view
2. Kolesnikov A.N., Slepushkin V.D., Gorodnik G.A., Mustafin T.A. «Adaptacionnaja anesteziologija i reanimatologija» (pod redakciej Ignatenko G.A., Remizov O.A.)-Doneck: izd-vo 2020 .-398 str. <https://drive.google.com/file/d/1zCZqVK5PpYzEM2k4JtCn2RBiHcMPJZ0I/view>
3. G.A. Ignatenko, A.N. Kolesnikov, A.V. Dubovaja, L.K. Gavrilova, E.A. Kucherenko, N.A. Kolesnikova, Ju.B. Moroz, K.A. Kolesnikova, Mihajljuk S.I. / Pod redakciej chl.-korr. NAMNU, prof. Ignatenko G.A. «Osnovy dovrachebnoj pomoshhi» Uchebno-metodicheskoe posobie – Doneck, 2020. – 330 str.
4. G. A. Ignatenko, A.N. Kolesnikov, A.V. Dubovaja «Dovrachebnaja pomoshh'» Izdatel'stvo: GJeOTAR-Media, 2022 g.-232 str.
5. Kolesnikov A.N., d.med.n., prof., Gridasova E.I., k.med.n., Polunin G.E., d.med.n., prof., doc., Goncharov V.V., k.med.n., doc., Kucherenko E.A., Kvarachelija L.G., Skorobogatyj R.V. «Novaja bazovaja i

Сведения об авторах

Колесников А.Н. – д.мед.наук, профессор,
зав.кафедрой анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО
ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

Савенко С.В.- ассистент кафедры
анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО
ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО;
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

Гридасова Е.И.- доцент кафедры
анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО
ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО;
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

Гончаров В.В. - доцент кафедры
анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО
ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО;
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

Скоробогатый Р.В.- ассистент кафедры
анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО
ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО;
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003
email:skorobogatyyy110@gmail.com

Кучеренко Е. А.- ассистент кафедры
анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО
ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО;
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

Вербовский И.А.-студент 5 курса ГОО ВПО
ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО;
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

УДК 616-005.1-08

DOI: 10.55359/2782-3296.2022.64.25.010

Савенко С.В., Колесников А.Н., Скоробогатый Р.В., Гридасова Е.И., Кучеренко Е.А.,
Гончаров В.В., Вербовский И.А

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»
ДНР, г. Донецк

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ НА ПОЛЕ БОЯ И В ЗОНЕ ПОРАЖЕНИЯ

Резюме. В статье рассмотрены вопросы временной остановки кровотечения в условиях красной зоны (зоны активных боевых действий и сектора обстрела). Представлены отличительные особенности и пути решения остановки кровотечения с помощью жгута. Предложены разные варианты аптечек и способы их использования.

Ключевые слова: красная зона, жгут, кровотечение.

Savenko S.V., Kolesnikov A.N., Skorobogaty R.V., Gridasova E.I., Kucherenko E.A., Goncharov V.V. Verbovsky I.A.

State educational organization of higher professional education «Donetsk National Medical University named after M. Gorky» DPR, Donetsk

EMERGENCY ASSISTANCE ON THE BATTLEFIELD AND IN THE AFFECT ZONE

Summary. The article deals with the issues of temporary circulatory arrest in the conditions of the red zone (zones of active operations and sectors of fire). Conclusions: identified features and ways to detect cases of infection using a tourniquet. Various options for first-aid kits and the possibility of their use are proposed.

Keywords: red zone, tourniquet, bloodshed.



Рисунок 1. Логотип кафедры



Красная зона

Пострадавший должен быть удален из зоны обстрела с оказанием помощи **ЛЕЖА!**

- остановка кровотечения
- транспортировка
- иммобилизация



Рисунок 2.Красная зона

АКТУАЛЬНОСТЬ

На нашей территории продолжаются активные боевые действия. Исходя из собственной практики хотелось бы поделиться особенностями оказания помощи в зоне боевых действий, на разных этапах эвакуации. Вовремя оказанная медицинская помощь позволяет повысить выживаемость военнослужащих и мирного населения, направлена на профилактику и уменьшение тяжести травматического и геморрагического шока при ранениях.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Повысить качество оказания неотложной помощи во время боевых действий в красной и желтой зоне.



Желтая зона

Пострадавшему должна быть оказана первичная помощь **НА КОЛЕНЯХ!**

- остановка кровотечения
- алгоритм ABCD
- иммобилизация
- транспортировка



Рисунок 3. Желтая зона



Зеленая зона



Пострадавший должен быть доставлен с зоны эвакуации в специализированное медицинское учреждение для дальнейшего оказания квалифицированной медицинской помощи.

Рисунок 4. Зеленая зона

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Работа была запланирована и выполнена на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОУ ВПО Донецкий национальный медицинский университета им. М. Горького, г. Донецк, ДНР в 2022 году. Официальный логотип-представление кафедры.

В районе проведения боевых действий условно выделяют три зоны (Рис 2-4)

- Красная зона-зона активных боевых действий или сектор обстрела
- Желтая зона-зона укрытия
- Зеленая зона-«относительного» тыла.

Обратите внимание на зеленую зону «относительного тыла». Ведь даже на ваш взгляд безопасное место может превратиться в красную зону в считанные секунды. Враг может бить дальнобойным оружием и по медицинским учреждениям.



Рисунок 5. Аптечка первой помощи



Рисунок 6. Аптечка первой помощи

У каждого военнослужащего должна быть аптечка первой помощи (Рис 5), которая располагается у всех единообразно по договоренности, например на плече либо на ремне. Этой аптечкой оказывают помощь раненым на поле боя (красная зона). Но необходимо помнить помощь оказывается аптечкой раненного.

В аптечке (Рис 6):

- «Тройчатка». В нее входит: нестероидные противовоспалительные препараты. Это может быть кеторолак, дексалгин, кетанов объёмом 2 мл на ваш выбор, дексаметазон 4мг-1мл, кровеостанавливающий препарат этамзилат натрия или дицинон 2мл, кто владеет в/в пункцией и 5ти кубовый шприц, в который набираются одновременно 3 препарата и вводятся внутримышечно.
- Наркотическое обезболивающие средство (промедол, морфин), учитывая то, что



Рисунок 7. Расширенная аптечка

Первая помощь включает:



- извлечение раненых из боевых машин, из-под завалов;
- тушение горящего обмундирования;
- устранение асфиксии, искусственную вентиляцию легких;
- временную остановку наружного кровотечения;
- введение обезболивающего средства из шприц-тюбика;
- наложение асептической повязки на рану и ожоговую поверхность, при открытом пневмотораксе - окклюзионной повязки с использованием оболочки индивидуального перевязочного пакета;
- иммобилизацию поврежденной конечности простейшими средствами;
- применение глазных лекарственных пленок при повреждении

Рисунок 10. Первая помощь

В расширенной аптечки (Рис. 8):

- Жгут Эсмарха или турникет
- Наркотическое обезболивающее средство шприц-тюбик в жестком тубусе
- ППИ
- Кровоостанавливающие перевязки Селак шприц-гель или бинт
- Шприцы 5 мл до 5 штук
- Периферические венозные катетеры (венфлон)
- Инфузионные среды: NaCl 0.9%, Волювен
- Системы для капельной инфузии
- Лейкопластырь

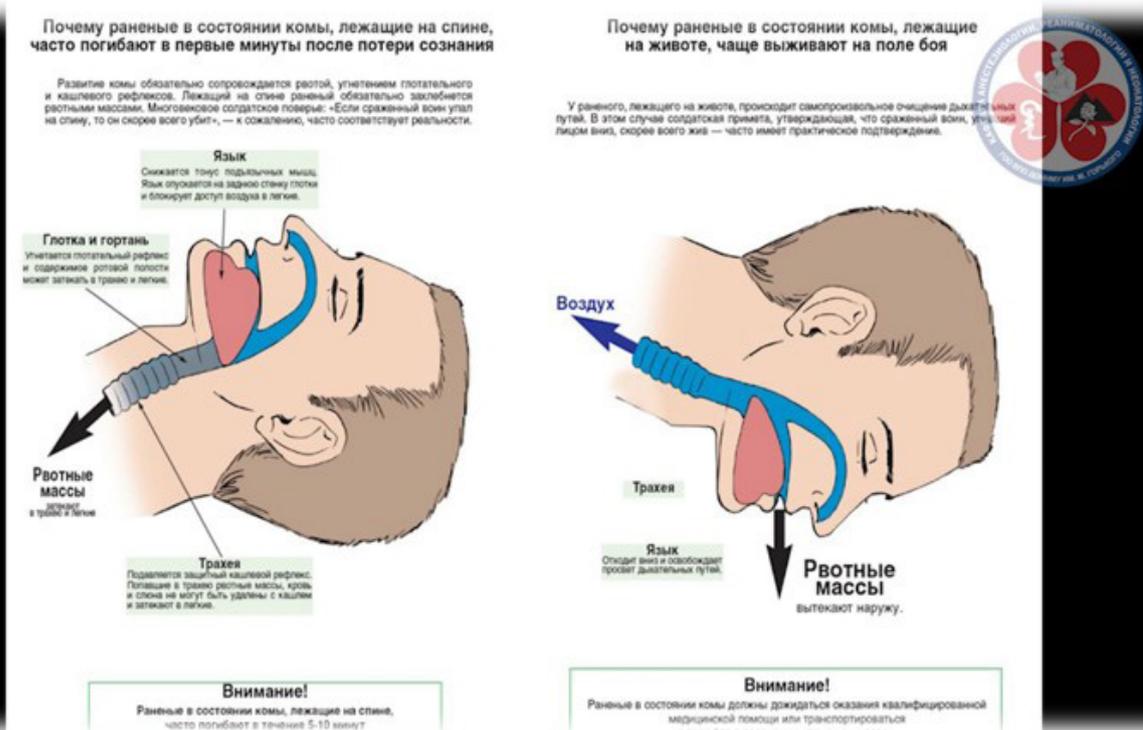


Рисунок 11. Характерные отличия в положении тела (спина-живот)



Рисунок 12. Подползание к раненному

- Бинты
- Ножницы для срезания одежды
- Дополнительный перевязочный материал в виде наклеек
- Таблетированные препараты (обезболивающие, антигистаминные, антибиотики, жаропонижающие, гипотензивные)
- Пищевая пленка для перевязок ранений брюшной полости

На рисунке 9 -11 представлены основы, которые должен знать каждый в условиях оказания неотложной помощи как на поле боя, так и в условиях обстрела в мирной городской застройке.



Рисунок 13. Накладывание жгута



Рисунок 14. Фиксация времени наложения жгута

ОКАЗАНИЕ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ В КРАСНОЙ ЗОНЕ

Только лежа используя аптечку раненного. При подползании к раненному определить уровень сознания, место ранения и при необходимости наложить жгут. При ранении конечности жгут накладывается только на плечо или бедро. Первый тур-кровоостанавливающий, поэтому жгут должен быть достаточно растянут, следующие туры фиксирующие. Нахлест 1/3 предыдущего тура. Завязываем на 2 узла. Прописываем время наложения жгута. Если есть возможность обезболиваем. Перевернуть на живот и оставить до возможности эвакуации в безопасное место.



Рисунок 15. Безопасное положение



Рисунок 16. Накладывание жгута на бедро

ТЕХНИКА НАЛОЖЕНИЯ ЖГУТА НА БЕДРО

Накладывание жгута производится на 5-7 см выше ранения, для обязательного переключивания его при длительной эвакуации, указываем время.

Обязательно нужно обезболить в здоровую конечность наркотическим анальгетиком или тройчаткой. Особенности введения шприц-тюбика: после введения препарата, шприц извлекается в сжатом состоянии!



Рисунок 17. Обезболивание шприцом-тюбиком



Рисунок 18. Подкалывание шприца-тюбика под воротник пострадавшего

Если обезболивание проводится шприц-тюбиком, его прикрепляем на видном месте, например на воротник, как указано на рис 18, и фиксируем время введения там же где время наложения жгута. Эвакуируем раненного в безопасное место на животе.



Рисунок 19. Эвакуация пострадавшего на животе



Рисунок 20. Использование аптечки раненного

ТЕХНИКА НАЛОЖЕНИЯ ЖГУТА НА ШЕЮ

Прижимаем пальцем рану на шее, лучше через воротник. Под пальцы подкладываем бинт, накладываем жгут через подмышечную впадину, как указано на Рис 21.

Поворот раненного на живот, эвакуация раненного либо оставляем в положении на животе до окончания боя.



Рисунок 21. Накладывание жгута на шею, через подмышечную впадину



Рисунок 22. Безопасное положение раненного

На (рис. 23) представлен реальный пример правильного наложения жгута Эсмарха во время боевых действий на Донбассе. Жгут накладывается на одежду, выше ранения на 7 см, жгут не закрыт повязкой.



Рисунок 23. Пример правильного наложения жгута в боевых условиях



Рисунок 24. Аббревиатура для запоминания

При поддержке Учебного Центра Тактической Медицины Военно-Медицинской Академии РФ (УЦТМ ВМедА РФ), а также Региональной Академии Тактической Медицины (РАТМЕД) – публикуем хорошую шпаргалку для запоминания.

Запоминания мнемонического правила КУЛАК-БАРИН и правильное его использования в условиях боевых действий и условного безопасного места поможет спасти жизни военнослужащих и мирного населения.

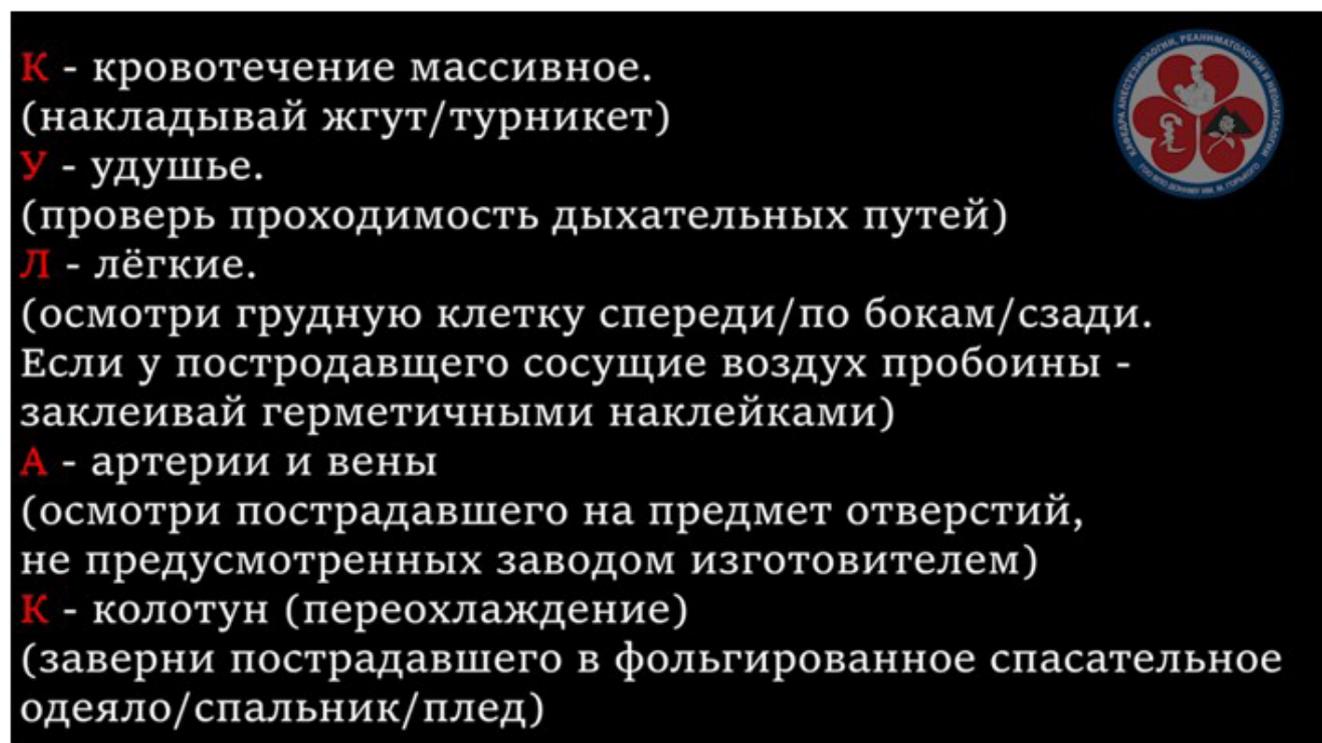


Рисунок 25. Расшифровка аббревиатуры КУЛАК

Б - боль (обезболивание)

(вколи обезболивающее в НЕПОВРЕЖДЕННУЮ конечность)

А - антибиотик

(если может глотать - дай раненому антибиотики широкого спектра действия)

Р - раны

(перевяжи и обработай кровоточащие раны/ожоги)

И - иммобилизация

(зафиксируй поврежденные конечности.

Фиксировать надо так чтобы два ближайших к ранению сустава не двигались)

Н - носилки

(Эвакуируй пострадавшего осторожно к медикам)



Рисунок 26. Расшифровка аббревиатуры БАРИН

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Серьезность осложнения, а именно биологическая смерть, заставила нашу кафедру серьезно и глубоко отнестись к данной проблематике. Неправильное оказание, а порой полное отсутствие неотложной помощи уносит жизни как военнослужащих, так и мирного населения. Одна манипуляция, которую должен знать каждый человек-вовремя и правильно наложенный жгут поможет спасти тысячи жизней.

Литература

1. Колесников А.Н., Плиев А.М., Слепушкин В.Д., Тотиков В.З. «ТАКТИКА ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПОСТРАДАВШИХ ПРИ ЛОКАЛЬНЫХ ВООРУЖЕННЫХ КОНФЛИКТАХ И ТЕРРОРИСТИЧЕСКИХ АКТАХ В УСЛОВИЯХ ОГРАНИЧЕННЫХ МЕДИЦИНСКИХ СИЛ И СРЕДСТВ».(Под редакцией Игнатенко Г.А., Тадеева В.Б., Ремизова О.А.)- Донецк-Цхинвал-Владикавказ:_Типография ЮОГУ, 2019.-266 стр. https://drive.google.com/file/d/1KMBSMshYGnT_CFXZ2PSVE0QVUhTmQK5T/view
2. Колесников А.Н., Слепушкин В.Д., Городник Г.А., Мустафин Т.А. «Адаптационная анестезиология и реаниматология» (под редакцией Игнатенко Г.А., Ремизов О.А.)- Донецк: изд-во 2020 .-398 стр. <https://drive.google.com/file/d/1zCZqVK5PrYzEM2k4JtCn2RBiHcMPJZ0I/view>

3. Г.А. Игнатенко, А.Н. Колесников, А.В. Дубовая, Л.К. Гаврилова, Е.А. Кучеренко, Н.А. Колесникова, Ю.Б. Мороз, К.А. Колесникова, Михайлюк С.И. / Под редакцией чл.-корр. НАМНУ, проф. Игнатенко Г.А. «Основы доврачебной помощи» Учебно-методическое пособие – Донецк, 2020. – 330 стр.
4. Г. А. Игнатенко, А.Н. Колесников, А.В. Дубовая «Доврачебная помощь» Издательство: ГЭОТАР-Медиа, 2022 г.-232 стр.
5. Колесников А.Н., д.мед.н., проф., Гридасова Е.И., к.мед.н., Полунин Г.Е., д.мед.н., проф., доц., Гончаров В.В., к.мед.н., доц., Кучеренко Е.А., Кварацхелия Л.Г., Скоробогатый Р.В. «Новая базовая и расширенная реанимация взрослых и детей» Учебное пособие – Донецк, 2021– 102 стр.
6. Колесников А.Н., д.мед.н., проф., Савенко С.В., ассистент кафедры, Гридасова Е.И., к.мед.н., Гончаров В.В., к.мед.н., доц., Кучеренко Е.А., ассистент кафедры, Скоробогатый Р.В., ассистент

кафедры, Вербовский И.А. студент 5 курса ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького. Учебный видеофильм «Неотложная помощь на поле боя и в зоне поражения» https://vk.com/anaesthesiologydonnmu?z=video-154012625_456239019%2Fvideos-154012625%2Fpl_-154012625_-2

Uchebnyj videofil'm «Neotlozhnaja pomoshh' na pole boja i v zone porazhenija» https://vk.com/anaesthesiologydonnmu?z=video-154012625_456239019%2Fvideos-154012625%2Fpl_-154012625_-2

References

1. Kolesnikov A.N., Pliev A.M., Slepushkin V.D., Totikov V.Z. «ТАКТИКА INTENSIVNOJ TERAPII U POSTRADAVSHIH PRI LOKAL'NYH VOORUZHENNYH KONFLIKTAN I TERRORISTICHESKIH AKTAN V USLOVIJAH OGRANICHENNYH MEDICINSKIH SIL I SREDSTV». (Pod redakciej Ignatenko G.A., Tadeeva V.B., Remizova O.A.)-Doneck-Chinval-Vladikavkaz: _Ti-pografija JuOGU, 2019.-266 str. https://drive.google.com/file/d/1KMBSMshYGnT_CFXZ2PSBE0QVUhtmQK5T/view
2. Kolesnikov A.N., Slepushkin V.D., Gorodnik G.A., Mustafin T.A. «Adaptacionnaja anesteziologija i reanimatologija» (pod redakciej Ignatenko G.A., Remizov O.A.)- Doneck: izd-vo 2020 .-398 str. <https://drive.google.com/file/d/1zCZqVK5PpYzEM2k4JtCn2RBiHcMPJZ0I/view>
3. G.A. Ignatenko, A.N. Kolesnikov, A.V. Dubovaja, L.K. Gavrilova, E.A. Kucherenko, N.A. Kolesnikova, Ju.B. Moroz, K.A. Kolesnikova, Mihajljuk S.I. / Pod redakciej chl.-korr. NAMNU, prof. Ignatenko G.A. «Osnovy dovrachebnoj pomoshhi» Uchebno-metodicheskoe posobie – Doneck, 2020. – 330 str.
4. G. A. Ignatenko, A.N. Kolesnikov, A.V. Dubovaja «Dovrachebnaja pomoshh'» Izdatel'stvo: GJeOTAR-Media, 2022 g.-232 str.
5. Kolesnikov A.N., d.med.n., prof., Gridasova E.I., k.med.n., Polunin G.E., d.med.n., prof., doc., Goncharov V.V., k.med.n., doc., Kucherenko E.A., Kvarachelija L.G., Skorobogatij R.V. «Novaja bazovaja i rasshirennaja reanimacija vzroslyh i detej» Uchebnoe posobie – Doneck, 2021– 102 str.
6. Kolesnikov A.N., d.med.n., prof., Savenko S.V., assistent kafedry, Gridasova E.I., k.med.n., Goncharov V.V., k.med.n., doc., Kucherenko E.A., assistent kafedry, Skorobogatij R.V., assistent kafedry, Verbovskij I.A. student 5 kursa GOO VPO DonNMU im. M. Gor'kogo.

Сведения об авторах

Колесников А.Н. – д.мед.наук, профессор, зав.кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

Савенко С.В.- ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО;
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

Гридасова Е.И.- доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО;
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

Гончаров В.В. - доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО;
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

Скоробогатый Р.В.- ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО;
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003
email:skorobogatyyy110@gmail.com

Кучеренко Е. А.- ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО;
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

Вербовский И.А.-студент 5 курса ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО;
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003