

**Научно-практическое  
издание**

Зарегистрировано Государственным комитетом РФ по печати. Свидетельство о регистрации средства массовой информации от 16.04.1999 г. № 018703.

Издается ежеквартально.

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

Ссылка на «**Вестник Российской военно-медицинской Академии**» обязательна.

**ВЕСТНИК  
РОССИЙСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ  
АКАДЕМИИ**

VESTNIK  
ROSSIJSKOJ VOENNO-MEDICINSKOJ  
ACADEMII

**УЧРЕДИТЕЛЬ**

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова»  
Министерства обороны Российской Федерации

**Главный редактор  
А.Н. БЕЛЬСКИХ**

Компьютерная верстка  
А.С. Кузнецовой

Адрес редакции:  
194044, Санкт-Петербург,  
ул. Академика Лебедева, дом 6  
Тел. (812) 329-7194  
Факс (812) 542-4609

E-mail: vestnikrmm@mail.ru

Тираж 500 экз.



© «Вестник Российской военно-медицинской академии»

Индекс для подписки  
в агентстве «Роспечать» – 70943;  
в агентстве «Прессинформ» – 15389

2017

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

4 (60)

ГЛАВНОЕ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ  
МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО РОССИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ПО БЕЗОПАСНОМУ ХРАНЕНИЮ  
И УНИЧТОЖЕНИЮ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ  
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С. М. КИРОВА



**ВСЕАРМЕЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ,  
ПОСВЯЩЕННАЯ 95-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ  
ЧЛЕНА-КОРРЕСПОНДЕНТА РАМН  
ПРОФЕССОРА Г.И. АЛЕКСЕЕВА**

# **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВОЕННО-ПОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ**

*Материалы конференции*

**Санкт-Петербург  
27 октября 2017 года**

Концентрация HMGB1 в плазме крови снизилась до  $109,7 \pm 13,5$  и  $114,7 \pm 14,8$  нг/л, соответственно. Уровень HMGB1 ниже 110 нг/л указывал на благоприятный прогноз течения токсического отека легких, а его повышение выше 200 нг/л – на неблагоприятный.

При отравлении фосгеном и заражении высокопатогенным гриппом снижалось число CD8+ Т-лимфоцитов в крови и повышалась экспрессия ингибиторных рецепторов Т-лимфоцитов – PD-1 (рецепторов клеточной гибели) и Tim-3. БТШ70 уменьшал число CD3+CD8+PD-1+ клеток в крови в 2,3, а CD3+CD8+PD-1+Tim-3+ клеток в 2,7 раза ( $P < 0,05$ ).

Повышение числа CD8+ Т-лимфоцитов с PD-1 и Tim-3 рецепторами сопровождается резким снижением содержания гранзима В в клетках-эффекторах иммунной системы, что отражает истощение их функционального потенциала.

Применение рекомбинантных БТШ70 препятствует снижению уровня гранзима В в мононуклеарных клетках периферической крови и ускоряет его восстановление через 4 и 14 сут после заражения экспериментальных жи-

вотных. Это коррелирует со снижением экспрессии PD-1 и Tim-3 рецепторов в Т-лимфоцитах и восстановлением Т-клеточной иммунной реактивности.

БТШ70 предотвращал развитие геморрагической пневмонии при высокопатогенном гриппе, снижал число Т-клеток с ингибиторными рецепторами: CD3+CD8+PD-1+ – в 2,3, а CD3+CD8+PD-1+Tim-3+ лимфоцитов – в 2,2 раза ( $P < 0,05$ ). Это сопровождалось восстановлением количества и функциональной активности Т-лимфоцитов (таблица 2).

Выходы. БТШ70 и мЛПС предотвращают развитие респираторного дистресс-синдрома при отравлении фосгеном и высокопатогенной гриппозной инфекции у мышей. Защитный эффект рекомбинантного экзогенного БТШ70 связан с нормализацией соотношения про- и противовоспалительных цитокинов, нейтрализацией воспалительного цитокина замедленного действия HMGB1 (амфотерина), блокадой ингибиторных рецепторов Т-лимфоцитов, предотвращением развития иммунной гипопреактивности и анергии (иммунного паралича).

Таблица 1

**Влияние БТШ70 на экспрессию ингибиторных рецепторов CD8+ Т-лимфоцитов периферической крови и эффективность защиты от ингаляционного поражения фосгеном через 3 суток после интоксикации (n=10)**

Группы животных	Исследуемые показатели, ед. изм				
	CD3+CD8+, $\times 10^6$ клеток	PD-1+, % от CD8+	PD-1+Tim-3+, % от CD8+	ЛК	Выживаемость, %
Интактные	$2,2 \pm 0,4^*$	$17,6 \pm 2,9$	$0,9 \pm 0,3$	$7,8 \pm 0,6$	100
Контроль	$0,7 \pm 0,1$	$74,6 \pm 5,2$	$9,8 \pm 2,1$	$22,4 \pm 1,5$	20
Введение БТШ70	$1,2 \pm 0,2^*$	$32,2 \pm 2,6^*$	$3,6 \pm 0,4^*$	$15,5 \pm 1,3^*$	70*

Примечание - \* – отличие достоверно в сравнении с группой контроля,  $p < 0,05$ ; ЛК – легочный коэффициент

Таблица 2

**Влияние БТШ70 на эффективность противовирусной защиты при летальной гриппозной пневмонии у мышей, вызванной вирусом H3N2, и экспрессию ингибиторных рецепторов CD8+ Т-лимфоцитов периферической крови**

Группы животных	Исследуемые показатели, ед. изм				
	CD3+CD8+, $\times 10^6$ клеток	Гранзим В, H-Score	PD-1+, % от CD8+	PD-1+Tim-3+, % от CD8+	Выживаемость, %
Интактныеп=10	$2,2 \pm 0,4^*$	$243,0 \pm 12,1^*$	$17,6 \pm 2,9^*$	$0,9 \pm 0,3^*$	100
Контроль n=30	4 сут	$0,6 \pm 0,2$	$17,4 \pm 0,8$	$68,3 \pm 6,7$	$5,2 \pm 0,7$
	14 сут	$0,9 \pm 0,2$	$78,5 \pm 8,2$	$29,1 \pm 2,3$	$3,1 \pm 0,5$
БТШ70 n = 30	4 сут	$1,3 \pm 0,1^*$	$45,3 \pm 2,8^*$	$29,3 \pm 3,8^*$	$2,2 \pm 0,2^*$
	14 сут	$1,8 \pm 0,2^*$	$215,5 \pm 10,9^*$	$22,4 \pm 2,1^*$	$1,5 \pm 0,2^*$

Примечание - \* – отличие достоверно в сравнении с группой контроля,  $p < 0,05$

#### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСУЛЬФИДОВ ГЛУТАТИОНА В ЛЕЧЕНИИ ТОКСИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ И ФИБРОЗОВ ПЕЧЕНИ

Ю.В. Орлов, Д.А. Синячкин, Ю.Ш. Халимов, В.Ю.

Голофеевский, А.Е. Антушевич

ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Фиброз печени – это процесс образования соединительной ткани в печени вследствие ее повреждения. Аналогично процессу заживления повреждений кожи печень восстанавливается за счет депонирования коллагена и других компонентов матрикса, а также ремоделирования ткани. с течением времени этот процесс

может привести к циррозу, при котором нарушаются функции печени, возникает портальная гипертензия, печеночная недостаточность и рак печени. в настоящее время в экономически развитых странах заболеваемость циррозом печени составляет около 20-40 больных на 100 тыс. населения, и этот показатель неуклонно растет. Ежегодно от хронических заболеваний печени, в том числе и от цирроза, погибают 350 тыс. человек. Среди причин смерти цирроз печени находится на девятом месте, составляя в структуре смертности 1,2 %. в большинстве случаев это люди в возрасте 50-60 лет, при этом заболевание чаще наблюдается у мужчин: соотношение мужчин и женщин составляет в среднем 3:1. Среди причин хронических диффузных заболеваний печени и развива-

ищегося на их фоне цирроза на первом месте — злоупотребление алкоголем (35,5 — 40,9% случаев), на втором — вирус гепатита с (19,1- 25,1% случаев). Более редкие причины цирроза — болезни желчевыводящих путей (внутри- и внепеченочных), застойная сердечная недостаточность, различные химические и лекарственные интоксикации. в настоящее время в лечении больных циррозом печени большая роль отводится базисной терапии, направленной на лечение заболеваний, которые привели к развитию цирроза, а также на купирование симптомов болезни и предупреждение осложнений. в то же время специфической терапии и эффективной профилактики развития циррозов печени в настоящее время не разработано. Существующие средства и схемы терапии цирроза печени не всегда оказываются эффективными и характеризуются большим количеством противопоказаний и побочных эффектов. Все эти обстоятельства определяют актуальность поиска новых гепатопротекторов и заставляют клиницистов искать новые дополнительные пути усиления существующих схем терапии, главным образом, за счет патогенетических средств.

**Целью клинического исследования** является оценка эффективности использования препарата Моликсан при лечении заболеваний, связанных с поражением паренхимы печени.

**Материалы и методы:** Для проведения клинического исследования набор пациентов осуществлялся в клинике ВПТ Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. в исследование были включены пациенты мужского пола в возрасте от 25 до 65 лет (28-62), средний возраст ≈ 41,5 лет, поступавшие в клинику с жалобами на диспептические расстройства, чувство тяжести в правом подреберье. При объективном осмотре выявлялось ожирение 1-2 степени в 90% случаев; по данным УЗ-исследования определялось наличие жирового гепатоза печени в 100% случаев; в лабораторных исследованиях отмечались изменения биохимических показателей крови (повышение показателей цитолиза гепатоцитов: АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТП, общего билирубина, общего холестерина, щелочной фосфатазы, нарушение функции почек в виде повышения креатинина, мочевины, как проявление гепаторенального синдрома).

Для более точного представления о степени выраженности патологических изменений печеночной ткани и определения стадии фиброза всем пациентам проводилась эластография печени. Практически в 100% случаев выявлялся жировой гепатоз (1-2 степени) и в 90% случаев — фиброз печени (1-3 степени). Выявленные изменения печеночной ткани сопровождались умеренным повышением скорости кровотока в портальной вене (см/с). Препараты моликсан и гептран применялись в рекомендованной дозировке. Эффективность препарата оценивали с помощью лабораторных и инструментальных методов исследования. Из пациентов, участвующих в настоящем клиническом исследовании, было сформировано две группы: первая группа — пациенты с жировым гепатозом и фиброзом печени, получавшие лечение препаратом моликсан в течение 3-х недель по схеме; вторая группа — пациенты с жировым гепатозом и фиброзом печени, получавшие лечение препаратом гептран в течение 3-х недель по схеме.

**Результаты.** После проведения курса лечения препаратом моликсан, выявлено достоверное снижение степени жирового гепатоза более чем в 2 раза, фиброза печени в 3 раза и снижение скорости кровотока в портальной вене, за счет улучшения реологических свойств крови, что подтверждает гепатопротекторный эффект моликсана. Эффективность препарата гептран была значительно ниже, чем препарата моликсан.

**Заключение.** Таким образом на фоне внутримышечного введения препарата «Моликсан» в дозе 120 мг один раз в сутки в течение 3-х недель достигнуто достоверное снижение степени фиброза печени и степени жирового гепатоза в 100% случаев.

#### СОВРЕМЕННЫЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ И ПОРЯДОК ОКАЗАНИЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИИ В МИРНОЕ ВРЕМЯ

П.Г. Рожков<sup>1</sup>, Ю.Н. Остапенко<sup>1,2</sup>, А.С. Ливанов<sup>1,3</sup>,  
М.М. Мокроусова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Научно-практический токсикологический центр ФМБА России», г. Москва; ГБУЗ г. Москвы

<sup>2</sup>«НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы

<sup>3</sup>МБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. братьев Бахрушиных» г. Москва

**Цель:** провести исследование структуры нозологических форм с целью выявления токсикантов, составляющих риск развития острых химических отравлений, включая смертельные исходы, в России и некоторых зарубежных странах, а также аспекты организации оказания медицинской помощи при отравлениях в мирное время.

**Материалы и методы:** анализ статистических отчетов Минздрава России за 2006-2016 гг. (Ф. № 14Ф. № 57Ф. № 42, отчетов центров отравлений (Ф № 64), а также нормативных документов, устанавливающих порядок оказания токсикологической помощи в России.

**Результаты:** количество госпитализированных пациентов с отравлениями составило на 100 тыс. в 2006 г. 185,2, в 2016 -123,9, умерших в 2013 г. 163,0 , в 2016 – 152,0. Основными видами отравлений, потребовавших госпитализации были этанол, составляя в 2016 гг. 32,7%, наркотики и психодисперсионные препараты 12,0%, психофармакологические препараты 14,9%, вещества призывающего действия — 4,9%. АХОВ — оксид углерода, токсические газы, дымы 5,6%, ФОС — 0,9% — метанол, этиленгликоль, растворители — 1,7%. в структуре токсикологической смертности лидируют этанол, составляя 41,1% всех умерших от отравлений, оксид углерода — 22,2%, наркотики и психодисперсионные препараты 12,4%, коррозивные яды—3,1%, лекарственные препараты — 2,8%. Учитывая вероятность трансграничного проникновения токсичных веществ, интерес представляют токсикологические риски, источником которых могут быть соседние европейские страны. Бытовые отравления мирного времени мало отличаются от таковых в России за исключением меньшего количества случаев отравления коррозивными ядами. Исследования, проведенные с участием ВОЗ, касающиеся вклада в токсикологическую ситуацию мигрантов, выявили, что, в отличие от инфекционной заболеваемости, токсикологической опасности они не представляют, однако, актуальными явились отравления среди мигрантов