



НАУЧНЫЙ АЛЬМАНАХ

Первого Санкт-Петербургского
государственного медицинского
университета имени академика И.П. Павлова

ВЫПУСК № 13
2023–2024

Новости Управления научных исследований	3
Профессиональный опыт	7
Медицина в современном обществе	13
Из истории медицины	21

Итоги научно-исследовательской работы Университета за 2021–2023 годы

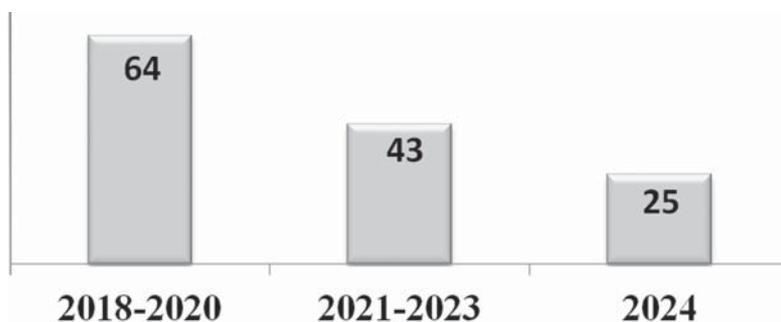


*Наталья Юрьевна Турбина,
научный сотрудник Управления научных исследований*

В течение последних трех лет в Университете проводились научные исследования в рамках 43 тем государственного задания, в том числе одной приоритетной, 11 тем, выполняемых по грантам и государственным контрактам, а также по хозрасчетным договорам.

Важно отметить, что количество тем НИР, утверждаемых Министерством здравоохранения как государственное задание, уменьшается с каждым плановым периодом три года. На 2024 год утверждено 25 тем.

Темы НИР государственного задания, утвержденные МЗ РФ



В условиях снижения государственного финансирования становится все более важным привлечение грантовой поддержки для проведения научной работы.

Ежегодно в России объявляется более 20 крупных конкурсов на проведение научных исследований.

Организации, предоставляющие гранты РФ:

1. Министерство образования и науки РФ.
2. Российский фонд фундаментальных исследований.
3. Российский научный фонд.
4. Комитет по науке и высшей школе г. Санкт-Петербурга — проводит ряд конкурсов для студентов, аспирантов, молодых ученых на лучший инновационный проект, конкурс бизнес-идей.

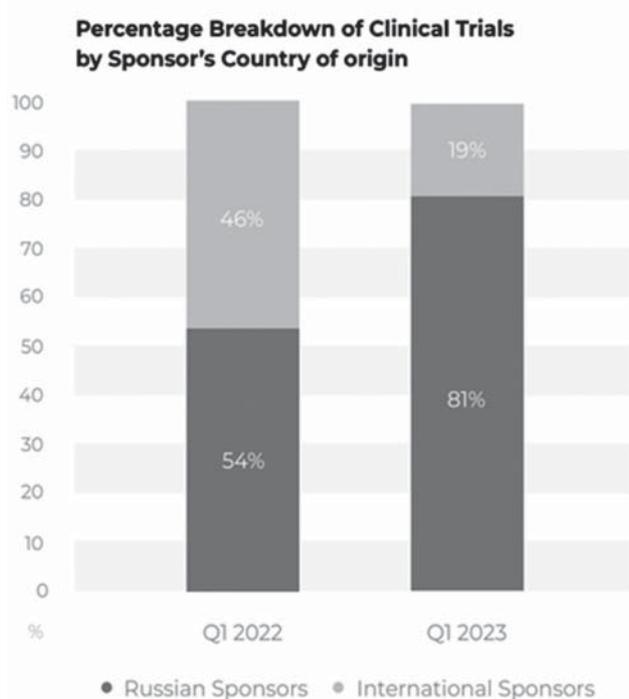
В 2021 году Университет участвовал и победил в конкурсе государственных грантов «Приоритет 2030 — лидеры становятся». Заинтересованность в проекте необходимо подтверждать ежегодно. Продление гранта определяется организаторами по результатам работы за отчетный период. Таким образом, в течение трех лет Университет получает по 100 млн рублей на научные исследования и образование.

Студенческое научное общество (СНО) Университета активно участвует в научно-исследовательской работе, в том числе по грантам. Обучающиеся задействованы на 59 кафедрах и в научных подразделениях. В каждом кафедральном СНО состоит, в среднем, 10–30 студентов, а всего их количество составляет более 1350 человек.

За январь-декабрь 2023 года состоялось 339 заседаний кафедральных СНО.

Студенты и молодые ученые вместе со своими руководителями опубликовали более 56 статей в изданиях, включенных в базу РИНЦ, приняли участие в 50 конференциях международного и всероссийского уровней.

Приходится отметить, что финансирование за счет проведения клинических исследований новых лекарственных средств с 2023 года также снизилось и качественно изменилось. Большинство спонсоров клинических исследований являются российскими компаниями.



ПСПБГМУ 2022 год

	Количество
Международные	15
Локальные	7

ПСПБГМУ 2023 год

Спонсор	Количество
«Генериум»	2
«Биокад»	2
«НИИ гриппа»	2
«Новартис»	1
«Астра Зенека»	1

Несмотря на прекращение договора со Scopus, четыре журнала, издаваемые ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова, остаются включенными в эту базу данных:

- «Клеточная терапия и трансплантация»,
- «Вестник анестезиологии и реаниматологии»,
- «Вестник хирургии им. И. И. Грекова»,
- «Нефрология».

В 2023 году четыре научных журнала Университета были включены в базу данных CNKI (China National Knowledge Infrastructure):

- «Вестник анестезиологии и реаниматологии»,
- «Вестник хирургии им. И. И. Грекова»,
- «Нефрология»,
- «Артериальная гипертензия».

С 2020 года ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова входит в мировые рейтинги образования QS и THE. Несмотря на экономическую ситуацию и санкции, достижения Университета за этот период позволили повысить его места в рангах. Так, в рейтинге QS позиция была улучшена на 100 пунктов, в рейтинге THE — на 400 пунктов.

Таким образом, можно с уверенностью сказать, что научно-исследовательская работа проводится на высоком уровне и соответствует современным требованиям международных стандартов.

Университет в программе «Приоритет 2030» в 2024 году



Максим Борисович Хрусталеv,
*начальник организационно-методического отдела
Управления научных исследований*

С 2021 года ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова принимает участие во Всероссийской программе «Приоритет 2030». Цель программы — сформировать в России к 2030 году более 100 прогрессивных современных университетов — центров научно-технологического и социально-экономического развития страны. Для участия в «Приоритете 2030» учебные заведения подготовили свои планы развития. Наш Университет представил программу с треком на исследовательское лидерство.

За время участия в программе мы улучшили свои позиции в международных рейтингах. В предметном рейтинге QS Университет поднялся на 100 пунктов с 451+ на 351+, из российских медицинских вузов нас опережает только Сеченовский Университет, а также МГУ им. Ломоносова. В предметном рейтинге ТНЕ по медицине позиция улучшилась на 400 пунктов: с 1200+ на 800+. Кроме того, ПСПбГМУ впервые оказался представлен в глобальном рейтинге университетов ТНЕ на 1000+, что вообще нетипично для узкопрофильных университетов. В российском рейтинге исследовательских вузов РА «Эксперт» по медицине мы заняли пятое место, а среди медицинских вузов — второе.

Приоритетным направлением Университета было избрано развитие центра геномной медицины. На базе Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой была открыта и оснащена лаборатория геномной и клеточной терапии, сотрудниками которой была разработана уникальная *in vivo* модель опухолей человека для оценки продуктов геномной клеточной терапии; подана заявка на международные патенты новой TALE нуклеазы, разработана NGS-панель для дифференциальной диагностики дислипидемий, проведен скрининг пациентов с нарушениями обмена липопroteинов и многое другое. Начато строительство производственной лаборатории.

Заблаговременно был спрогнозирован дефицит кадров с врачебными и исследовательскими компетенциями, что послужило толчком к открытию нового для нас факультета фундаментальной медицины. На нем были организованы три новых учебных лаборатории: химии, информатики и биофизики. Студенты будут проходить шестилетнее обучение по специальностям «медицинская биохимия» и «медицинская кибернетика» и двухлетнее обучение в магистратуре по специальности «биология».

В рамках реализации программы «Приоритет 2030» было открыто молодежное пространство «Студенческий клуб», на базе НИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии появился Центр цифровых и аддитивных технологий. Для обеспечения внедрения в практику и реализации результатов научных исследований организовано малое инновационное предприятие «Медико-академические решения и технологии» (ООО «МИП «МАРТ»). В этом году планируется дальнейшее оснащение учебных лабораторий и кампуса Университета.

Для реализации программы Министерство науки и высшего образования и Министерство цифрового развития, связи и массовых коммуникаций Российской Федерации ежегодно выделяют не менее 100 млн рублей, на 2024 год — 165 млн. Если средства от Минобрнауки могут расходоваться на нужды науки образования, то средства Минцифры направлены, в основном, на проект «Цифровая кафедра» по реализации программ профессиональной переподготовки. Эти программы — часть федерального проекта «Развитие кадрового потенциала ИТ-отрасли», который, в свою очередь, входит в нацпрограмму «Цифровая экономика Российской Федерации». Предполагается, что студенты вузов, где открыты цифровые кафедры, помимо своей основной специальности получают дополнительную квалификацию по ИТ-профилю.

Так, в 2023 году «Цифровая кафедра» приняла 349 студентов на два курса профессиональной переподготовки: «Язык Python в биомедицине» и «Основы веб-программирования». Итоговую государственную аттестацию успешно завершили 199 человек. При установленных ключевых показателях (KPI), исчисляемых как количество студентов, успешно прошедших три оценки персонала (ассесмента) от Университета Иннополис, в нашем Университете успешно были протестированы 237 студентов из 260. Программу «Язык Python в биомедицине» успешно закончили 84 студента лечебного факультета, 38 из которых являлись выпускниками и получили дипломы о переподготовке; четыре студента стоматологического факультета, в том числе три выпускника, и четыре студента педиатрического факультета. По программе «Основы веб-программирования»: успешно закончили 87 студентов лечебного факультета, 30 из которых — выпускники, 18 студентов стоматологического факультета, в том числе 11 выпускников, а также один студент педиатрического факультета и один студент факультета клинической психологии. По результатам

обучения по обеим программам 83 студента получили дипломы о переподготовке и новую ИТ-квалификацию и 116 станут обладателями дипломов по окончании обучения по программе высшего образования.

В этом году на реализацию данного проекта Университету было выделено более 105 млн рублей. Такое усиленное финансирование цифровой технологии послужило толчком к возникновению нового стратегического проекта — Центра цифровых и аддитивных технологий на базе НИИ стоматологии и ЧЛХ Университета.

Стоматология и челюстно-лицевая хирургия — первая отрасль медицины, которая начала активно развиваться в цифровой сфере: компьютерная томография, интраоральное сканирование, цифровое планирование, имплантация по шаблонам, цифровое хранение данных. Был накоплен большой объем клинических, рентгенологических, визуальных и текстовых данных в цифровом формате, которые представляют большой потенциал для анализа и обучения систем поддержки принятия клинических решений на основе технологий искусственного интеллекта и дополненной реальности в лечении пострадавших с заболеваниями и повреждениями челюстно-лицевой области. Уже внедряется технология «виртуальной биопсии», которая позволяет оценивать текстурную информацию конкретных областей интереса в цифровых диагностических изображениях посредством математического извлечения распределения интенсивности сигнала и взаимосвязей пикселей/вокселей, которые не могут быть восприняты человеческим глазом. Широкий спектр радиометрических моделей КТ/КЛКТ может быть использован для автоматической диагностики, сегментации и классификации кист и опухолей челюсти, метастазов в шейных лимфатических узлах, заболеваний слюнных желез, заболеваний верхней и нижней челюсти, патологий верхнечелюстной пазухи и зубочелюстно-лицевых деформаций. Такие модели могут служить клинически практичными инструментами для максимально ранней диагностики и лечения, что приведет к более точному и персонализированному подходу к лечению заболеваний челюстно-лицевой области.

По мере накопления опыта и компетенций эти технологии будут переноситься и в другие области хирургии и сопутствующих специальностей.

В этом году продолжится реализация программы развития Университета. Запланировано создание студенческого центра карьеры, запуск производственных площадок для получения препаратов генной терапии и первое применение в рамках клинического исключения технологии PGCT-002 анти-CD19 CAR-T. Планируется оснащение кафедры клинической анатомии и оперативной хирургии им. проф. М. Г. Привеса цифровым анатомическим столом, ремонтные работы, в частности — актового зала.

Таким образом, участие в программе «Приоритет 2030» существенно обеспечивает становление нашего Университета как центра исследовательского лидерства и технологического развития.

Новости медицинской науки от вузов — участников программы «Приоритет 2030» (по данным телеграм-канала «Социоцентр»)



*Анна Александровна Максимова,
руководитель отдела диссертационных исследований*

Санкт-Петербургские ученые создали отечественный препарат для лечения онкологических и аутоиммунных заболеваний. Сотрудники **Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова** разработали лекарственный препарат PGCT-002 анти-CD19 CAR-T для пациентов, которым не подходят стандартные формы лечения онкологических заболеваний — химиотерапия и пересадка костного мозга. Разработка уникальна низким объемом осложнений и побочных действий, что позволяет применить препарат для терапии в том числе аутоиммунных патологий. Для лечения специалисты забирают иммунные клетки больного, вводят в них фрагмент генетического кода, который перепрограммирует клетку, превращая ее в «живое лекарство». Затем клетки возвращают в организм больного, где они способны распознать и уничтожить опухолевые клетки. Препарат разрабатывался в лаборатории генной и клеточной терапии, открытой в вузе в 2023 году. В лекарстве на сегодняшний день нуждается более 2000 человек, уже в следующем году его начнут применять в клиниках Санкт-Петербурга.

В Передовой инженерной школе **Сеченовского Университета** открыли Центр лабораторной практики, где студентов и сотрудников будут обучать уникальным медицинским технологиям с использованием отечественного оборудования, разработанного Госкорпорацией «Росатом». Первый аппарат — «Тианокс», предназначен для терапии оксидом азота. Его ингаляции используют в неврологии и пульмонологии. Пока это единственный в мире прибор, производящий оксид азота из окружающего воздуха.

В **Сеченовском Университете** создают бесшумный матрас для лежачих больных. Прототип тонкого и бесшумного противопролежневого матраса разрабатывают специалисты лаборатории управляемых бионических систем. Устройство облегчает уход за лежачими больными и не создает неудобств, характерных для использования существующих на рынке моделей. Еще один способ применения разработки — массажные накидки на сидения автомобиля. Противопролежневый матрас легко массирует тело пациента и помогает восстановить кровоток. Использование актуаторов позволяет избежать главного недостатка обычных ячеистых матрасов: устройство не генерирует посторонние шумы, так как ему не нужен компрессор. Кроме того, матрас очень тонкий, не более сантиметра толщиной.

В **Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. акад. И. П. Павлова** используют навигационную систему на основе технологии дополненной реальности в челюстно-лицевой хирургии. На первом этапе было выполнено экспериментальное исследование для определения точности работы AR-системы в челюстно-лицевой области. Виртуальная реальность (VR) — это технология, которая погружает пользователя в синтетическую трехмерную (3D) среду с помощью специальных экранов в виде гарнитур виртуальной реальности, в то время как дополненная реальность (AR) использует элементы виртуальной реальности и накладывает их на реальную среду в виде живого видео, отображаемого на экране электронного устройства. Погружение, присутствие и взаимодействие — три основные характеристики виртуальной и дополненной реальности. Погружение зависит от используемой технологии; это может быть головное устройство, вогнутая или 3D-проекция или видео, где пользователь является главным героем. Присутствие и взаимодействие связаны с индивидуальным восприятием связи с окружающей средой и способностью действовать в среде и получать обратную связь и реакцию. Преимущества использования VR или AR по сравнению с традиционной терапией могут быть многочисленными: это может позволить многократное повторение простых задач в клинической практике в иммерсивной среде без необходимости постоянного наблюдения, в результате чего значительно снижаются затраты на учебные помещения и обученный медицинский персонал. Кроме того, и особенно для неподвижных пациентов, устройства с креплением на голову

можно было бы безопасно использовать в домашних условиях, что могло бы уменьшить потребность в посещении больницы. Использование VR в хирургическом обучении должно значительно снизить вероятность хирургических ошибок.

Приложение «Медицинский атлас» создали в ПИМУ. Не имеющее аналогов web-приложение «Медицинский атлас» разработали сотрудники цифровой кафедры **Приволжского исследовательского медицинского университета**. В нем содержится большая база различных клинических случаев. Каждый из них сопровождается цифровыми изображениями высокого разрешения. Например, это рентгеновские снимки и снимки с аппаратов МРТ, фото патологоанатомических и гистологических препаратов и цифровые электрокардиограммы. Также в атласе есть интерактивная карта эпидемий. Инфекционисты и эпидемиологи смогут добавлять в нее данные по конкретным населенным пунктам. Это поможет сформировать базу данных для контроля за распространением заболеваний, научной работой и обучением молодых специалистов.

Ученые **Самарского государственного медицинского университета** первыми в стране разработали метод лечения онкологии с использованием естественных клеток-киллеров из пуповинной крови. Технология позволит оптимизировать затраты на дорогую таргетную терапию. Пуповинная кровь – один из эффективных методов лечения онкогематологических заболеваний. Ее используют в качестве источника стволовых клеток для трансплантации и восстановления кроветворной системы пациента. Новый метод иммунотерапии у пациентов с множественной миеломой показал высокую эффективность (80%) и отсутствие побочных реакций. По результатам исследования у восьми из десяти пациентов с множественной миеломой выявили ответ на терапию.

На цифровой кафедре **Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова** открыто семь образовательных курсов по программам дополнительной подготовки (программам профессиональной подготовке) ИТ-профиля, в том числе «Язык Python в биомедицине» и «Основы веб-программирования». Проект «Цифровые кафедры» реализуется в рамках федерального проекта «Развитие кадрового потенциала ИТ-отрасли» национальной программы «Цифровая экономика Российской Федерации». В качестве результата «обучающимся обеспечена возможность получения дополнительной квалификации по ИТ-профилю посредством обучения на «цифровой кафедре» образовательной организации высшего образования – участника программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030». Обучение на этих курсах в рамках программы «Приоритет 2030» проводится на бесплатной основе для всех обучающихся. По окончании выдается удостоверение государственного образца о профессиональной переподготовке.

Ученые выявили взаимосвязь между нервной возбудимостью и кишечной микрофлорой. Сотрудники **Балтийского федерального университета им. И. Канта** с коллегами из **Института физиологии им. И. П. Павлова РАН** оценили состав кишечной микрофлоры у крыс с разной возбудимостью нервной системы. Для этого они провели секвенирование гена 16S рРНК, что позволило понять, какие бактерии населяют кишечник, определить их количество и функции. Оказалось, что еще до воздействия стресса у высоковозбудимых крыс разнообразие микробной композиции ниже по сравнению с их собратьями с низкой возбудимостью нервной системы. Так что не исключено, что дефицит бактерий — одна из причин более выраженных депрессивных или тревожных расстройств у возбудимых грызунов. Результаты исследования будут использованы для разработки новых методов лечения людей. Например, ученые планируют проверить эффективность пробиотиков при коррекции симптомов стресса.

В **Сеченовском Университете** разработали прототип перчатки для восстановления моторики рук после инсульта и травм. Устройство позволяет сгибать пальцы пациента в автоматическом режиме, чтобы вернуть им подвижность. В отличие от иностранных аналогов, которые изготавливаются из жестких материалов, отечественная разработка выполнена из мягких полимеров. Она не причинит боли или дискомфорта при использовании. Кроме того, мягкость полимеров открывает возможность более тонкой настройки воздействия. Сейчас устройство предназначено для стационарного использования и работает от сети, но в перспективе на него можно будет установить аккумулятор и пользоваться в любом удобном месте, даже во время прогулки. Перчатка пригодится и здоровым людям. В комбинации с ранее разработанной этой же группой ученых технологией для реабилитации пациентов со спастикой можно создать тренажер для выработки мышечной памяти за счет многократного повторения заданного набора движений. Как вариант, это поможет при обучении игре на пианино.

В **Сибирском государственном медицинском университете** открылась лаборатория экспериментальной биохимии и биологии. Сотрудники и студенты разрабатывают здесь перспективные молекулярно-генетические и биохимические методы для диагностики и лечения различных заболеваний, включая рак. Ученые активно занимаются исследованием нарушений обмена веществ, которые могут влиять на течение и исход болезней. Также они планируют оценить влияние наночастиц алюминия и железа на клетки жировой ткани и разработать принципиально новые подходы к коррекции метаболического синдрома.

Студенты Передовой инженерной школы химического инжиниринга и машиностроения **Российского химико-технологического университета им. Д. И. Менделеева** создали микрофлюидный автоматизированный проточный реактор модульной конструкции с большим диапазоном настроек. Новая технология позволит повысить эффективность и производительность предприятий. В микрофлюидном реакторе, который намного меньше обычного, процесс реакции идет быстрее и контролируется. Разработка необходима в химической и фармацевтической промышленности. Реактор позволит получить субстанцию в очень малых количествах – например, действующее вещество определенного лекарственного препарата или взрывчатое вещество. Кроме того, использование микрореакторов ускоряет разработку и производство новых лекарственных средств.

Ученые **Самарского государственного медицинского университета** с компанией «ТестГен» разрабатывают набор реагентов для выявления ДНК микроорганизмов, которые являются причиной большинства госпитальных инфекций. Основная задача таких систем – обнаружить возбудителей наиболее опасных заболеваний (синегнойную палочку, энтеробактерии, ацинетобактер и энтерококки) в течение трех-четырёх часов. Преимущество тест-системы — в удобстве комплектации. В набор входят две смеси реагентов по три микроорганизма и внутренний контрольный материал для оценки качества ПЦР. Для тестирования у пациента смогут взять любой биоматериал (мазок из носоглотки или ротоглотки, кровь и др.).

В Передовой инженерной школе **Новосибирского государственного университета** разработали приложение OligoDesigner. Оно поможет онкоцентрам и лабораториям выявлять мутации в опухолевых клетках пациента за счет формирования панелей для персонализированной диагностики и терапии. Программа формирует готовый файл с последовательностями нуклеиновых кислот (короткими цепочками ДНК), который передают врачам для синтеза. Такой подход снижает стоимость анализов и формирует панели для персонализированной диагностики и подбора эффективной терапии.

Кафедра терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени академика М. В. Черноруцкого с клиникой сегодня. Развитие научных направлений



*Василий Иванович Трофимов,
заведующий кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии
и иммунологии им. акад. М. В. Черноруцкого с клиникой*



*Валерий Николаевич Минеев,
профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии
и иммунологии им. акад. М. В. Черноруцкого с клиникой*

Кафедра была создана учеником С. П. Боткина профессором Г. А. Смирновым 1 сентября 1901 года, когда были, прежде всего, заложены основы преподавания в условиях клиники — на базе Петропавловской больницы (Больницы им. Ф.Ф.Эрисмана), взяв за основу обучения клинические разборы, что, кстати, до последнего времени является обязательным.

История развития кафедры насчитывает к настоящему времени почти столетие с четвертью (123 года). В течение этого длительного периода кафедру возглавляли всего пять заведующих: профессор **Геннадий Александрович Смирнов**; академик АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, профессор **Михаил Васильевич Черноруцкий**; заслуженный деятель науки РСФСР, заслуженный деятель науки Узбекской ССР, профессор **Пантелеймон Константинович Булатов**; член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, профессор **Глеб Борисович Федосеев**. В настоящее время кафедру возглавляет ученик Г. Б. Федосеева заслуженный деятель науки РФ, профессор **Василий Иванович Трофимов**.

Преемственность нескольких поколений руководителей в виде связки «учитель-ученик», объединенных прекрасной атмосферой доброжелательности, учет способностей каждого сотрудника позволили создать на кафедре оригинальную отечественную научную школу.

История развития кафедральной науки отражала те фундаментальные и прикладные научные проблемы, которые в те или иные периоды становились актуальными у нас в стране и за рубежом. Нередко разработки и научные концепции, создаваемые учеными кафедры, опережали достижения зарубежных коллег.

Среди инновационных достижений кафедры следует выделить, прежде всего, создание концепций, касающихся патогенеза, классификации и лечения бронхиальной астмы (БА):

- концепции патогенетической роли центральной нервной системы и концепции инфекционно-аллергического происхождения бронхиальной астмы (профессор П. К. Булатов);
- создание классификации бронхиальной астмы на основе клинко-патогенетических вариантов, что опередило по значению, на десятилетия, похожие подходы европейского респираторного сообщества (профессор Г. Б. Федосеев);
- разработку механизмов развития надпочечниковой недостаточности при бронхиальной астме с применением моделирования на животных (профессор В. И. Трофимов).

Разработка Г. Б. Федосеевым клинко-патогенетических вариантов бронхиальной астмы вобрала в себя огромный и разнообразный анализ результатов научных исследований в научных группах, созданных по инициативе Глеба Борисовича. Научные группы занимались как фундаментальными, так и прикладными исследованиями. В их числе: группа по изучению клеточных и субклеточных механизмов патогенеза БА (С. С. Жихарев, В. Н. Минеев), эндокринологическая группа (Н. Н. Зубцовская, В. И. Трофимов), иммунологическая группа (Т. Р. Лаврова, Б. М. Услонцев) и др. Достаточно подробная характеристика достижений научных групп была представлена в актовом речи профессора В. И. Трофимова, посвященной 110-летию кафедры.

В настоящее время продолжается изучение механизмов патогенеза, клинических особенностей и методов лечения, остающихся актуальными и сегодня, таких заболеваний, как бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ).

В последние два десятилетия сотрудники кафедры в своей работе методически и концептуально стали использовать достижения молекулярной медицины, генетики. На кафедре возникло новое направление впервые проводимых исследований в стране — изучение роли транскрипционных факторов, их взаимодействия в патогенезе бронхиальной астмы (В. Н. Минеев, Л. Н. Сорокина). Полученные данные позволяют выдвинуть концепцию о существовании дисбаланса в регуляции различных подклассов Т-лимфоцитов, что может определять особенности патогенеза и клинического течения различных фенотипов БА.

В работе М. А. Нёмы впервые в мировой литературе показана роль транскрипционного фактора PAX-5, имеющего значение для дифференцировки В-лимфоцитов.

Впервые в стране в серии работ (В. Н. Минеев, Т. М. Лалаева) изучена роль адипокинов (лептин, адипонектин, резистин, апелин, экспрессия pSTAT-3) в патогенезе бронхиальной астмы. Одним из важных выводов явился факт выявления адипокинов в содержимом бронхов, что рассматривается как один из местных регуляторных механизмов в органе-мишени, участвующих в контроле за системными уровнями соответствующих адипокинов при обострении БА.

В последние годы на кафедре (Ж. А. Миронова) активно проводятся исследования по оценке роли микро-РНК в патогенезе бронхиальной астмы тяжелого течения, ХОБЛ и при сочетании БА и ХОБЛ. Доказано, что микро-РНК — это малые некодирующие РНК, которые влияют на экспрессию генов и таким образом участвуют в эпигенетической регуляции. Известны три основных механизма влияния: геномный (метилирование ДНК), протеомный (модификация гистонов) и транскриптомный (регуляция посредством РНК, в первую очередь — микро-РНК). Поскольку микро-РНК не являются строго специфичными (одна микро-РНК может действовать на множество генов-мишеней), была сделана попытка выбора конкретных микро-РНК для диагностического и лечебного процессов. В научной группе, руководимой профессором кафедры Ж. А. Мироновой, проведен анализ и выявлены особенности клинко-патофизиологического течения болезни при сочетании БА и ХОБЛ с учетом роли микро-РНК.

В течение ряда лет на кафедре (Ж. А. Миронова) активно изучаются механизмы развития стероидорезистентности у больных БА, ХОБЛ и при сочетании данных заболеваний. Показана роль некоторых аллельных вариантов гена множественной лекарственной резистентности и экспрессии изоформ альфа- и бета-глюкокортикоидных рецепторов. Установлено, что увеличение количества бета-рецепторов к глюкокортикоидам сопровождается развитием стероидорезистентности у больных БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ. У таких больных установлена отягчающая роль табакозависимости, в частности — стаж курения пациентов.

Теоретический и практический интерес представляет работа, выполненная на кафедре (В. И. Трофимов), в которой изучали ассоциацию полиморфизма генов NR3C1 и MDR1 с терапевтической резистентностью и глюкокортикоидной терапией у больных бронхиальной астмой.

Впервые в стране на кафедре начато исследование (В. Н. Минеев, М. А. Нёма) проблемы, связанной с эктопическими хемосенсорными сигнальными системами при бронхиальной астме. Как известно, получены данные об экспрессии вкусовых рецепторов к горькому вкусу в респираторной системе и участие этих рецепторов, в частности, в мышечной релаксации, ингибировании продукции медиаторов воспаления. Исследования, касающиеся возможной роли рецепторов к горькому вкусу (TAS2R) при бронхиальной астме, позволяют наметить возможные патогенетические пути участия рецепторов TAS2R при данном заболевании. Понимание этих путей и особенно идея о создании в будущем нового класса бронходилататоров на основе агонистов TAS2R рецепторов представляет как научный, так и клинический практический интерес.

На основании полученных результатов сформулирована гипотеза (В. Н. Минеев, М. А. Нёма) о возможной негативной регуляции мембранных рецепторов TAS2R38 с помощью свободных растворимых рецепторов, которые составляют важное звено, интегрирующее взаимодействие лигандов и их мембраносвязанных рецепторов. Возможно, что разработка лечебных подходов, с использованием растворимых (свободных) рецепторов, может стать дополнением к той терапии, которая уже использует гормоны, цитокины и ростовые факторы в качестве так называемой биологической терапии.

Одним из важных направлений научно-исследовательской работы на кафедре является изучение роли инфекционного и неинфекционного воспалений в патогенезе бронхиальной астмы и ХОБЛ. Его активно разрабатывал профессор Г. Б. Федосеев. Это направление получило дальнейшее развитие в работе, руководимой профессором В. И. Трофимовым: «Роль аллергического и инфекционного воспаления в развитии бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких и их сочетания». В частности, было выявлено важное значение индекса отношения периостина к прокальцитонину крови в качестве комплексного показателя, отражающего активность аллергического и инфекционного воспаления. Показано, что по мере нарастания активности аллергического воспаления значения индекса периостин/прокальцитонин возрастают. Практическая значимость исследования заключается в оценке эффективности проводимого лечения, возможности коррекции дозировки глюкокортикоидов, а также проведения курса антибактериальной терапии у пациентов с бронхиальной астмой на основании представленного индекса.

Полученные данные позволили авторам (В. И. Трофимов, Д. З. Баранов, В. Н. Минеев) разработать формулу изобретения (патент 2 807 381(13) С1), которая позволяет проводить дифференциальную диагностику фенотипов бронхиальной астмы.

Еще одной особенностью современных исследований на кафедре по инициативе В. И. Трофимова является создание научного подхода к изучению полиморбидных состояний, в центре которых находились бронхообструктивные заболевания (бронхиальная астма и ХОБЛ).

Получило развитие изучение особенностей течения бронхиальной астмы и ХОБЛ при наличии таких коморбидных состояний, как сахарный диабет (Л. Н. Сорокина), хроническая болезнь почек (В. Н. Минеев), болезни сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, при заболеваниях крови (В. И. Трофимов).

Проблемы ревматологических заболеваний, которые были актуальны еще в годы становления кафедры, получили к настоящему времени новое звучание, прежде всего, с методологической и концептуальной точки зрения. Совместно с кафедрой патологической физиологии (профессор Т. Д. Власов) на кафедре терапии госпитальной им. акад. М. В. Черноруцкого (профессор И. И. Нестерович) выявлены особенности поражения легких при ревматоидном артрите и патогенетическое значение сосудистых нарушений в его формировании. В совместном исследовании изучены вазомоторная дисфункция и маркеры повреждения гликокаликса эндотелия при ревматоидном артрите. Было показано, что наибольшее повреждение эндотелиального гликокаликса при ревматоидном артрите ассоциировано с более высокой активностью и тяжестью заболевания. Обозначена связь этих изменений с последующим более частым назначением системных глюкокортикоидов, особенно в режиме пульс-терапии. Дальнейшие исследования в данной области, в частности — изучение других факторов, влияющих на состояние эндотелия при ревматоидном артрите, являются перспективными как с позиции фундаментальной медицины, расширяя представление о нарушении микроциркуляции, так и с позиции медицины клинической, позволяя выявлять новые нетрадиционные факторы, способствующие неблагоприятному течению ревматоидного артрита. Все это позволяет осуществлять персонализированный подход к диагностике и лечению данного заболевания.

Важно, что приведенные результаты были получены при научных исследованиях в рамках следующих государственных заданий, выполнение которых на современном этапе научной работы кафедры является особым разделом:

- «Инновационные подходы к изучению актуальных проблем патологии органов дыхания (пневмонии, хронические обструктивные болезни легких, интерстициальные и орфанные заболевания легких): эпидемиология, доклиническая диагностика, механизмы патогенеза, генетические иммунные, метаболические дефекты защиты»;
- «Инновационные подходы к изучению актуальных проблем патологии органов дыхания (хронические обструктивные болезни легких, доклиническая диагностика, механизмы патогенеза, генетические, иммунные, метаболические дефекты защиты, коморбидная патология)»;
- «Значение облитерирующего бронхиолита после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в оценке прогноза у взрослых больных».

Касаясь результатов выполненного последнего госзадания, следует подчеркнуть, что этот проект имел не только теоретическое, но и важнейшее практическое значение. Результаты исследования позволили расширить представления о факторах риска развития облитерирующего бронхиолита после алло-ТГСК с учетом меняющегося трансплантационного ландшафта. Были сформулированы новые показания к алло-ТГСК и протоколы профилактики РТПХ, изучены клинические особенности манифестации и течения облитерирующего бронхиолита, динамика формирования бронхообструктивных нарушений, а также проведена оценка эффективности различных вариантов терапии и отдаленный прогноз облитерирующего бронхиолита после алло-ТГСК.

Еще одно теоретически и практически важное исследование выполнено на кафедре (В. И. Трофимов) совместно с кафедрой гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии им. проф. Б. В. Афанасьева (И. С. Моисеев), посвященное «лекарственно-индуцированным неинфекционным поражениям легких у пациентов с опухолевыми заболеваниями системы крови». В работе успешно решен вопрос мультидисциплинарной возможности проведения дифференциальной диагностики неинфекционного лекарственно-опосредованного и инфекционного характера уже на ранних этапах диагностики с использованием общедоступных методов исследования.

Резюмируя, следует отметить, что концептуальная направленность научных исследований на кафедре, междисциплинарная кооперация при изучении полиморбидности при БА и ХОБЛ полностью соответствуют «Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года». При этом в исследованиях, проводимых ранее и планируемых на будущее, фундаментальные и прикладные аспекты взаимно дополняют друг друга, что является ведущей тенденцией последних десятилетий в развитых странах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2001. Т. VIII, № 1.
2. Воспоминания сотрудников кафедры госпитальной терапии им. академика М. В. Черноруцкого [Текст] / М-во здравоохранения и социального развития РФ, Гос. бюджетное образовательное учреждение высш. проф. образования «Санкт-Петербургский гос. мед. ун-т им. И. П. Павлова», каф. госпитальной терапии им. академика М. В. Черноруцкого; под ред. В. И. Трофимова, Г. Б. Федосеева, В. Ф. Жданова. СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2011. 99 с.
3. Трофимов В. И. 110 лет кафедре госпитальной терапии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Актовая речь зав. кафедрой госпитальной терапии им. акад. М. В. Черноруцкого, профессора В. И. Трофимова. СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2011. 41 с.
4. Трофимов В. И. Современные направления научно-исследовательской работы на кафедре терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени академика М. В. Черноруцкого с клиникой // Научный альманах Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. Выпуск № 9, 2018. С. 10–11.

Совершенствование методов и способов анестезии с целью повышения ее безопасности



Кирилл Николаевич Храпов,
главный научный сотрудник Научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии

Обеспечение безопасности анестезии и минимизация риска периоперационных осложнений является важнейшей целью научных исследований в анестезиологии. В рамках этой проблемы наиболее актуальными направлениями являются совершенствование проведения интраоперационной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и снижение риска развития послеоперационных легочных осложнений. Кроме того, в настоящее время продолжается активная дискуссия в отношении места эпидуральной анальгезии (ЭА) в рамках сочетанной анестезии при проведении онкологических лапароскопических вмешательств.

Легочные осложнения являются одними из наиболее распространенных нежелательных явлений после оперативных вмешательств, проводимых в условиях общей анестезии (ОА), влекущих за собой ухудшение результатов лечения, нарушение дыхательной функции и, как итог, увеличение длительности госпитализации и стоимости лечения. Основой такого вида осложнений являются ателектазирование и вентилятор-индуцированное повреждение легких.

Самостоятельное дыхание без аппаратной поддержки, традиционно применяющееся во время коротких оперативных вмешательств с использованием надгортанных воздухопроводов, также может сопровождаться ателектазированием и гиповентиляцией за счет воздействия препаратов для анестезии на дыхательную мускулатуру и депрессии дыхания. Сохранение самостоятельного дыхания с аппаратной поддержкой (*режим поддержки давлением — PSV*) на всем протяжении операций, не требующих введения миорелаксантов, либо на отдельных их этапах, позволяет снизить ателектазирование легочной ткани и улучшить вентиляцию зависимых областей легких.

Несмотря на то, что режим самостоятельного дыхания PSV появился на наркозных аппаратах более 20 лет назад, его применение в анестезиологической практике недостаточно распространено, до конца не определена его эффективность, отсутствуют четкие рекомендации по его использованию, не сформулированы четкие показания. В основном, режим поддержки давлением используют на этапе введения в анестезию, а польза от применения этого режима особенно очевидна у пациентов с ожирением. Режим самостоятельного дыхания с поддержкой давлением способен сочетать в себе преимущества как режима принудительной вентиляции, так и самостоятельного дыхания, избегая их недостатков. Так, при проведении респираторной поддержки в данном режиме пациент способен оказывать влияние на все фазы дыхательного цикла, обеспечивается дополнительное движущее давление (давление поддержки), при этом сохраняется работоспособность диафрагмы, что снижает риск возникновения ателектазов и вентилятор-индуцированной дисфункции диафрагмы. Однако реализация режима поддержки давлением даже на современных наркозно-дыхательных аппаратах с электропоршневым либо двухконтурным пневматическим приводом может значительно отличаться от поддержки давлением на респираторах, предназначенных для отделений интенсивной терапии, на которых, как правило, используют пневмопривод или турбинный механизм.

В этой связи на кафедре анестезиологии и реаниматологии было проведено исследование с целью сравнения технических характеристик режимов поддержки давлением на наркозных и реанимационных дыхательных аппаратах и оценки эффективности применения режима поддержки давлением на этапах поддержания и окончания анестезии.

В экспериментальной части исследования при помощи моделирующего дыхательного устройства (ASL 5000) было проведено объективное сравнение корректности работы триггерной системы и системы набора и удержания заданного давления поддержки у современных наркозно-дыхательных и реанимационных аппаратов искусственной вентиляции легких, использующихся в настоящий момент в клинической практике.

Показано, что скорость отклика триггерной системы анестезиологических и реанимационных аппаратов значительно не отличается. Так, большинство современных наркозно-дыхательных аппаратов реагируют на дыхательную попытку менее чем за 100 мс, а падение давления ниже положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) до запуска вдоха аппаратом составляет 1,5–2 см вод. ст., что является вполне приемлемым результатом. Другим важным показателем реализации режима поддержки давлением является время набора целевого давления поддержки: у аппаратов для анестезии этот показатель оказался существенно больше. В отличие от аппаратов для интенсивной терапии,



ASL 5000 (справа) подключено к реанимационному респиратору Hamilton G5

которые обеспечивают достижение заданного давления поддержки через приблизительно через 100–200 мс от момента начала вдоха, большинству наркозных аппаратов для достижения целевого давления потребовалось более чем 500 мс. Длительное время достижение целевого давления может способствовать развитию асинхронии вследствие ограничения инспираторного потока. С другой стороны, под влиянием препаратов для анестезии нейрореспираторный драйв изменен, соответственно, инспираторный запрос пациента снижен и требования к реализации режима поддержки давлением в такой ситуации могут быть несколько иные.

Результаты экспериментальной части исследования достаточно сложно интерпретировать применительно к клинической практике, однако представляется очевидным, что при подборе параметров респираторной поддержки у наркозных аппаратов следует выставлять минимальное время достижения целевого давления и, по-видимому, использовать максимальную чувствительность инспираторного триггера. Оценить эффективность поддержания газообмена, синхронизацию с аппаратом ИВЛ и уровень комфорта пациента, а также характеристики этапа выведения из анестезии возможно только при проведении клинических испытаний.

В современной специальной литературе информация о таких исследованиях практически отсутствует, поэтому с целью оценки эффективности использования режима PSV на этапах поддержания и выведения из общей анестезии нами было проведено специальное исследование с участием 158 пациентов. Оценивали эффективность данного режима на протяжении всей общей анестезии без использования миорелаксантов (100 человек), половина из которых получала респираторную поддержку в режиме PSV, вторая половина — в режиме принудительной вентиляции, управляемой по объему (CMV (VC)). Кроме того, наблюдали за использованием самостоятельного дыхания с поддержкой давлением у пациентов, которым на основном этапе операции и анестезии провели общую комбинированную анестезию с применением миорелаксантов и принудительного режима ИВЛ (58 пациентов); по окончании основного этапа операции у половины пациентов осуществляли перевод в режим PSV, в то время как вторая половина получала респираторную поддержку в принудительном режиме до самой экстубации.

При применении режима самостоятельного дыхания на этапе поддержания анестезии наблюдали улучшение оксигенации, отмечали значимое увеличение парциального давления кислорода и респираторного индекса; при применении PSV на завершающем этапе анестезии зафиксированы более высокие показатели сатурации через 5 минут после экстубации. Улучшение оксигенации, вероятно, достигалось за счет лучшего распределения вентиляции в зависимых областях легких, снижения количества интра- и послеоперационных ателектазов, что является одной из мер профилактики послеоперационных легочных осложнений. Лимитирующим фактором использования такого подхода к проведению интраоперационной респираторной поддержки являются оперативные вмешательства, требующие введения больших доз наркотических анальгетиков.

При применении режима самостоятельного дыхания на этапе поддержания анестезии наблюдали улучшение оксигенации, отмечали значимое увеличение парциального давления кислорода и респираторного индекса; при применении PSV на завершающем этапе анестезии зафиксированы более высокие показатели сатурации через 5 минут после экстубации. Улучшение оксигенации, вероятно, достигалось за счет лучшего распределения вентиляции в зависимых областях легких, снижения количества интра- и послеоперационных ателектазов, что является одной из мер профилактики послеоперационных легочных осложнений. Лимитирующим фактором использования такого подхода к проведению интраоперационной респираторной поддержки являются оперативные вмешательства, требующие введения больших доз наркотических анальгетиков.

Помимо улучшения оксигенации и оптимизации уровня давления в дыхательных путях при использовании режима PSV зафиксированы более короткие временные интервалы от отключения ингаляционного анестетика до пробуждения, экстубации (удаления надгортанного воздуховода) и перевода пациента из реанимации в профильное отделение. Возможным объяснением стремительного пробуждения пациентов является более быстрая элиминация ингаляционного анестетика из организма на фоне умеренной гиперкапнии.

Данное преимущество позволяет не только повысить комфортность для пациента путем сокращения его пребывания в реанимации и скорейшего перевода в палату профильного отделения, но и увеличить эффективность работы за счет более быстрого оборота операционного стола.

Немаловажен и тот факт, что при использовании режима поддержки давлением в конце оперативных вмешательств, сопровождающихся тотальной миоплегией, наблюдаются меньшая выраженность постэкстубационного кашля, менее выраженная артериальная гипертензия и тахикардия. Зачастую момент экстубации оставляет самые неблагоприятные воспоминания, а такой подход к респираторной поддержке способен их значительно нивелировать. Помимо комфорта, тактика респираторной поддержки, снижающая частоту кашля, может быть важна для отдельных категорий пациентов с гиперреактивными дыхательными путями (БА, ХОБЛ), помогая предотвратить развитие бронхоспазма непосредственно после экстубации. Данный подход также может быть полезен для пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, поскольку выраженный кашель, гипертензия и тахикардия способны в значительной степени снижать коронарный кровоток, что может приводить к ишемии миокарда.

Таким образом, согласно полученным данным, использование режима поддержки давлением в операционной имеет достаточно много положительных эффектов, к которым можно отнести улучшение оксигенации, более быстрое пробуждение и перевод из операционной, больший комфорт периэкстубационного периода.

Другой важной задачей, связанной с проведением уже регионарной анестезии, является повышение адекватности анестезиологической защиты при травматичных онкологических вмешательствах на кишечнике.

Целью исследования было сравнить различные способы проведения эпидуральной аналгезии в рамках сочетанной анестезии (СА) при абдоминальных онкологических оперативных вмешательствах

Одним из вариантов анестезиологического обеспечения при операциях по поводу колоректального рака является сочетание общей комбинированной анестезии и эпидуральной аналгезии. В настоящее время накоплено достаточно данных, демонстрирующих преимущества от применения ЭА. Помимо высокого качества аналгезии, к потенциальным преимуществам использования ЭА можно отнести снижение риска послеоперационных сердечно-сосудистых и легочных осложнений, а также более раннее восстановление функции желудочно-кишечного тракта.

Однако, как и у любого метода, у ЭА в сочетании с общей анестезией существуют определенные недостатки. Наиболее существенным является высокая частота периоперационной артериальной гипотензии. Помимо этого, применение ЭА также сопряжено с высокой частотой развития моторного блока, что затрудняет раннее восстановление и активизацию в послеоперационном периоде.

При открытых абдоминальных онкологических операциях периоперационная ЭА до сих пор является золотым стандартом. В то же время, учитывая появление новых хирургических технологий и переход по большей части к минимально инвазивной (в данном случае — лапароскопической) оперативной технике, частота применения ЭА при абдоминальных онкологических операциях на сегодняшний день снижается. Считается, что в таком случае риски от применения ЭА могут быть более существенными, чем потенциальные преимущества. Также было доказано, что частота нежелательных эффектов ЭА, в т. ч. артериальной гипотензии и моторной блокады, во многом зависит от техники проведения ЭА, т. е. от используемых концентраций местного анестетика (МА), скорости и объема его введения.

Известно, что оптимальная доза МА определяется многими факторами, например, возрастом пациента и степенью травматичности оперативного вмешательства (открытые или лапароскопические вмешательства), объемом и способом введения (болюсное введение или непрерывная инфузия), концентрацией раствора МА, вводимого в эпидуральное пространство.

Единое мнение относительно оптимального способа проведения ЭА в сочетании с общей анестезией ОА отсутствует, что обуславливает многообразие ее вариантов в клинической практике. Для того, чтобы найти наиболее подходящий способ достижения эпидурального блока, мы провели специальное исследование, предусматривавшее сравнение эффективности и безопасности различных способов проведения ЭА в рамках сочетанной анестезии с оценкой уровня сенсорного и моторного блоков, а также глубины аналгезии в интра- и раннем послеоперационном периодах.

Акцент был сделан на изучении эффективности ЭА при непрерывном введении МА с его различной концентрацией и использовании комбинированного способа введения (болюс и непрерывное введение). В одной группе ропивакаин вводили в концентрации 0,25% в виде непрерывной инфузии со скоростью 8 мл/ч первый час, далее — 6 мл/ч в течение всего оставшегося времени. В другой группе ропивакаин вводили в концентрации 0,375% со скоростью 8 мл/ч первый час, далее — 6 мл/ч в течение всего оставшегося времени. В третьей группе применяли болюсное введение ропивакаина 0,375% — 8 мл в течение 5 мин перед индукцией общей анестезии, далее — в виде непрерывной инфузии ропивакаина 0,25% со скоростью 6 мл/ч в течение всей операции. Больные, включенные в исследование (n=90), кроме злокачественного новообразования органов брюшной полости имели различные хронические заболевания, в основном представленные сердечно-сосудистой патологией. Число пациентов, которые в интраоперационный период нуждались в вазопрессорной поддержке, так же, как и суммарная и максимальная интраоперационные дозы использованного с этой целью норадреналина, оказались наименьшими у пациентов, у которых использовали непрерывное введение 0,25%-ного раствора ропивакаина. Дополнительное применение нагрузочного болюса 8 мл 0,375%-ного раствора ропивакаина с последующей непрерывной инфузией 0,25%-ного раствора (группа № 3) привело к увеличению доз вазопрессорной поддержки и объема инфузионной терапии. Полученные данные показали, что влияние на гемодинамику в этом случае обусловлено не столько суммарной дозой, сколько именно введением болюсной нагрузочной дозы. Наиболее выраженное негативное влияние на гемодинамику оказалось связанным с применением 0,375%-ного раствора ропивакаина в виде непрерывной инфузии, что объясняется увеличением суммарной дозы МА за счет более высокой концентрацией раствора МА.

Все три способа проведения ЭА позволяли достигнуть адекватной аналгезии на всех этапах оперативного вмешательства, уменьшить дозы вводимого наркотического аналгетика фентанила и осуществить достаточно быструю экстубацию трахеи с минимальной постнаркозной депрессией сознания при хорошем качестве аналгезии.



Выполнение пункции эпидурального пространства

Распространение сенсорной блокады, адекватное зоне оперативного вмешательства, было также достигнуто во всех трех группах, в том числе при применении только непрерывной инфузии раствора МА с низкой концентрацией. Наибольшая же выраженность моторного блока была выявлена у пациентов, у которых использовали непрерывную инфузию 0,375%-ного раствора ропивакаина.

Результаты позволили предложить для использования в практической работе при типовых лапароскопических колоректальных операциях вариант ЭА, предусматривающий введение ропивакаина в небольшой (0,25%) концентрации и в виде непрерывной инфузии. Полученные данные показали, что он обеспечивает адекватный уровень анальгезии, приемлемое распространение сенсорного блока, минимальную степень моторного блока при наименьшем отрицательном влиянии на гемодинамические показатели, что позволяет снизить объем инфузионной терапии и дозу препаратов с вазопрессорным действием.

Наиболее важный результат выполненных исследований заключается в повышении безопасности анестезии при сохранении ее адекватности, что позволяет широко применять данные технологии в клинике Университета.

Некоторые проблемы ревматологии и пути их решения



*Василий Иванович Трофимов,
заведующий кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии
и иммунологии им. акад. М. В. Черноруцкого с клиникой*



*Ирина Ивановна Нестерович,
профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии
и иммунологии им. акад. М. В. Черноруцкого с клиникой*

В фокус научных интересов кафедры терапии госпитальной им. акад. М. В. Черноруцкого, помимо традиционно-пульмонологического направления, входят исследования, касающиеся ревматологической тематики.

Важно отметить, что традиции ревматологии на кафедре заложены академиком М. В. Черноруцким в 1930-е годы, когда при участии М. И. Бабицкой, Е. Я. Мартыновой, Я. Н. Вишневской разрабатывались проблемы ревматизма. Далее в 1960-е годы выпущены три сборника работ по диагностике, лечению и профилактике ревматических заболеваний в соавторстве с К. В. Темировой, В. А. Харлановой, М. П. Ильиным, Т. Р. Лавровой. В 1970–1980-е годы вышел сборник «Ревматизм и ревматоиды» и защищена докторская диссертация М. С. Ахриевой «Иммунопатология ревматоидного артрита».

Стоит подчеркнуть, что зарождение ревматологической службы в Ленинграде связано с именами профессоров М. В. Черноруцкого и В. А. Вальдмана.

В настоящее время на кафедре продолжают научные исследования в области ревматологии. В частности, это касается проблем поражения легких у больных ревматологического профиля, роли дисфункции эндотелия и микроциркуляторных нарушений у ревматологических пациентов и др.

В 2018 г. К. В. Ночевой защищена кандидатская диссертация, посвященная особенностям поражения легких при ревматоидном артрите.

Ревматоидный артрит (РА) — это системное хроническое аутоиммунное заболевание, сопровождающееся эрозивно-деструктивным поражением суставов, а также внесуставными проявлениями. В Российской Федерации данной патологией страдает 1% населения, причем РА чаще наблюдается у женщин трудоспособного возраста. Ввиду особенностей демографии заболевания и высокой частоты встречаемости в ревматологической практике, РА имеет большое медико-социальное значение и остается актуальной проблемой в данной области медицины.

РА не является строго органоспецифичным аутоиммунным заболеванием, хотя в клинической картине обычно доминирует суставной синдром. Системные (внесуставные/экстраартикулярные) проявления встречаются при РА достаточно часто: анализ Российского регистра больных артритом показал, что около 41% больных имеют какие-либо внесуставные признаки заболевания. Поражение суставов у больных РА само по себе является причиной снижения качества жизни и инвалидизации пациентов, а внесуставные проявления еще более ухудшают трудовой прогноз и прогноз заболевания в целом.

Поражение дыхательной системы в рамках РА является тяжелым и нередко жизнеугрожающим системным проявлением: легочные осложнения становятся причиной снижения качества жизни, а также летального исхода у 10–20% больных РА, и занимают второе место среди всех причин смерти при данном заболевании, уступая только сердечно-сосудистым осложнениям. Поражение легких является не самым частым системным проявлением РА, однако летальность при его наличии является наиболее высокой. По результатам исследования Olson A.L. et al. было обнаружено, что, несмотря на снижение общей смертности больных РА в динамике за 16 лет наблюдения, летальность при ассоциированной с РА болезни легких возросла.

Результаты комплексного клинико-инструментального обследования больных РА, проведенного совместно с кафедрой рентгенологии и радиационной медицины, показали, что поражение легких у данной категории пациентов

протекает субклинически и характеризуется наличием слабовыраженных пульмонологических симптомов, а в 33,1% случаев — полным отсутствием субъективных проявлений. Стертость клинической картины вовлечения дыхательной системы у больных РА зачастую становится причиной запоздалой диагностики проявления.

В рамках исследования было доказано, что факторами риска поражения легких у больных РА являются возраст пациента старше 45 лет, высокая активность суставного синдрома (рассчитанная по индексу DAS28), наличие системных проявлений. Крайне значимым, но потенциально модифицируемым фактором риска поражения легких у больных РА является курение. При этом не было обнаружено достоверных связей между поражением дыхательной системы и полом пациента, давностью заболевания, рентгенологической стадией и функциональным классом артрита. Были сформулированы показания для активного скрининга больных РА на предмет наличия поражения дыхательной системы; ведущими среди них являются возраст старше 45 лет, высокая активность заболевания и наличие внесуставных системных проявлений, курение.

В отличие от данных некоторых авторов, которые относят позитивность по ревматоидному фактору (РФ) к факторам риска поражения легких у больных РА, результаты нашего исследования показали отсутствие достоверных различий между серопозитивными и серонегативными по РФ пациентами по частоте и тяжести поражения дыхательной системы. При этом определенные различия в характере поражения легких были обнаружены между подгруппами пациентов с РА по содержанию антител к циклическому цитруллин-содержащему пептиду (АЦЦП-позитивных и АЦЦП-негативных). Ранее утверждалось, что поражение дыхательной системы чаще встречается у АЦЦП-позитивных больных, хотя при этом авторы рассматривали только интерстициальное поражение легких (ИПЛ). В данном исследовании было установлено, что встречаемость интерстициальных изменений была выше у АЦЦП-позитивных больных, что показано ранее другими исследователями, а у АЦЦП-негативных пациентов преобладали сосудистые нарушения, которые ранее не рассматривались. Таким образом, серологический профиль может определять разные формы поражения дыхательной системы.

Среди инструментальных методов диагностики поражения дыхательной системы у больных РА наименьшей чувствительностью обладают флюорография и рентгенография грудной клетки, которые в ходе данного исследования выявили патологию легких всего у 11,3% пациентов. Таким образом, очевидным является то, что диагностический алгоритм раннего выявления поражения респираторной системы у больных РА не может основываться только на сборе анамнеза и скрининговом рентгенологическом обследовании, а требует активной диагностической тактики с использованием высокотехнологичных методик, что подтверждается и данными других источников.

По мнению большинства исследователей, «золотым стандартом» в диагностике патологии легких у больных РА остается мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). По результатам данной работы обследование дыхательной системы с помощью МСКТ показало наличие изменений в легких различной степени тяжести у 88% больных РА. Важно отметить, что для пациентов с РА характерно многоуровневое поражение дыхательного тракта, при этом в патологический процесс вовлекаются бронхиальное дерево (в 61% случаев), легочный интерстиций (65%), сосуды легких (6%) и плевра (до 19%). Указанные наблюдения не противоречат современным представлениям о характере поражения дыхательной системы у больных РА. Нередко у пациентов с РА наблюдалось сочетание поражения бронхов и интерстиция легких (до 39% случаев).

Результаты данного исследования показали, что при частой встречаемости изменений в легких (88%) их тяжелые формы обнаруживаются значительно реже: фиброзные изменения — в 18%, бронхоэктазы — в 8,4%, легочная гипертензия — в 6% случаев. На основании данного наблюдения можно предположить, что поражение дыхательной системы у больных РА развивается постепенно и носит стадийный характер. Очевидно, медленное прогрессирующее развитие поражения респираторного тракта от легких форм к тяжелым обуславливает наличие длительного малосимптомного периода легочных проявлений у больных РА.

Несмотря на то, что в литературе накопилось немало работ, посвященных нарушениям регионарного кровообращения и эндотелиальной дисфункции у больных РА, роль сосудистых нарушений в патогенезе поражения легких при этом заболевании не изучалась. Результаты нашей работы продемонстрировали безусловную роль сосудистых нарушений в поражении легких у больных РА. При анализе данных радионуклидного исследования ОФЭКТ диффузные нарушения микроциркуляции были обнаружены у 100% обследуемых, а у 10,7% больных их выраженность соответствовала тяжелой степени. Кроме того, у многих больных имелись локальные нарушения кровотока вплоть до дефектов перфузии, затрагивающие преимущественно плащевые отделы легких. Учитывая полученные нами результаты исследования функции внешнего дыхания (ФВД) у больных РА, показавшие наличие бронхиальной обструкции у 68,9% пациентов, можно заключить, что наличие бронхиальной обструкции и снижение перфузии в плащевых отделах у больных РА взаимосвязаны.

Сосудистыми нарушениями, как показали результаты данной работы, сопровождаются и интерстициальное поражение, и поражение дыхательных путей у больных РА. Было установлено, что выраженность структурных изменений в легких соответствует тяжести перфузионных нарушений, причем снижение кровотока удается зарегистрировать с помощью ОФЭКТ еще до появления МСКТ-признаков поражения легких.

Важно отметить, что встречаемость признаков интерстициального поражения по результатам МСКТ составила более 40%, а, по данным ФВД, рестриктивные нарушения, являющиеся обычно проявлением прогрессирующего поражения легочного интерстиция, были обнаружены только у 7% пациентов.

Снижение диффузионной способности легких (ДСЛ) было выявлено у 41,8% пациентов с РА, причем чаще у обследуемых наблюдалось уменьшение ДСЛ за счет коэффициента переноса через альвеолокапиллярную мембрану

(КСО), а не за счет величины DL. Важно отметить, что в большинстве исследований, посвященных поражению легких у больных РА, показатель КСО не рассматривался вовсе, а снижение DL обнаруживалось уже на поздних стадиях интерстициального поражения. В данной работе отдельные клинические случаи позволяют предположить, что снижение КСО может быть ранним проявлением интерстициального поражения у больных РА, однако это требует дальнейшего изучения.

В рамках исследования была произведена оценка роли сывороточных маркеров сурфактантного протеина D (SP-D), белка клеток Клара CC16 и синдекана-1 (SDC-1) в поражении легких у больных РА. Было показано, что содержание синдекана-1 в крови у больных ревматоидным артритом соответствует выраженности перфузионных нарушений в легких, при этом степень выявленных сосудистых нарушений коррелирует с тяжестью структурных изменений в легких. Снижение сывороточного уровня сурфактантного протеина D при ревматоидном артрите ассоциировано с наличием интерстициального поражения легких, а уменьшение содержания протеина в клетках Клара CC16 коррелирует с бронхообструктивными нарушениями, что отражает особенности патогенеза разных вариантов легочного поражения при данном заболевании.

Как известно, немаловажную роль в патогенезе ревматоидного артрита играет эндотелиальная дисфункция, наличие которой тесно связано не только с воспалительным процессом, но и с развитием атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний — основной причиной летального исхода в этой когорте пациентов. При этом важным регулятором функционирования сосудистого эндотелия является эндотелиальный гликокаликс (ЭГК), который представляет собой тонкий динамический слой из протеогликанов, гликопротеинов и гликозаминогликанов, расположенный на поверхности эндотелия. При развитии аутоиммунных воспалительных заболеваний ЭГК, являясь биологическим барьером, повреждается одним из первых, что приводит к дисфункции эндотелия.

Наличие эндотелиальной дисфункции при РА показано во многих исследованиях и не вызывает сомнений. Однако влияние серологического профиля, активности заболевания, базисных противовоспалительных препаратов и сопутствующей гипертонической болезни на состояние эндотелия, а также его прогностическое значение ранее практически не изучались.

Располагая уникальными методами прижизненной и неинвазивной оценки состояния сосудистого эндотелия, кафедра инициировала работу в этой области. Наравне с общепризнанными методами оценки вазомоторной функции эндотелия — лазерной доплеровской флоуметрией и ЭГК-исследованием синдекана-1, в научную практику был внедрен уникальный и единственный функционирующий в стране прибор, позволяющий оценивать толщину ЭГК в сублингвальной слизистой оболочке ротовой полости — темнопольный микроскоп.

В исследовании участвовало 103 пациента с верифицированным РА, поступившие в стационар в связи с обострением заболевания для последующей коррекции противовоспалительной терапией, и 23 относительно здоровых добровольца, представляющие группу контроля. В исследуемой группе преобладали лица среднего и пожилого возраста (57 (49–64) лет), а по половому составу — женщины (78,6%). Индекс активности заболевания (DAS28 (CRP) при госпитализации составил $5,39 \pm 1,24$, а длительность заболевания — 6 (3–14) лет. Большинство пациентов имели эрозивную форму (79,6%), РФ-позитивность (80,6%) и АЦЦП-позитивность (78,6%), а внесуставные проявления встречались у 24,3%. При этом 55,3% пациента также страдали гипертонической болезнью.

Исследование состояло из двух частей: поперечного, в котором проводили сравнение исследуемой группы и группы контроля, что позволило уточнить особенности состояния эндотелиального гликокаликса и вазомоторной функции при активном РА, и продольного — для оценки влияния снижения активности РА на состояние эндотелия. Медиана между первичным и повторным обследованием в продольном исследовании составила 9 (6–11) дней, что определялось сроками госпитализации пациентов. Большинству из них выполнялась коррекция БПВП, а также терапия системными ГКС, в том числе в режиме пульс-терапии, что сопровождалось достоверным снижением активности заболевания.

Результаты проведенного исследования подтвердили, что при активном РА существенно повреждается ЭГК, ухудшается эндотелий-зависимая вазодилатация, усиливается окислительное фосфорилирование и повышается тонус приносящих сосудов микроциркуляторного русла. При этом серологический профиль не вносит дополнительного вклада в выраженность данных нарушений. А на фоне снижения активности заболевания, в краткосрочный период наблюдения, не отмечается значимого восстановления ЭГК и вазомоторной функции эндотелия.

Однако значительно более глубокое повреждение ЭГК наблюдалось при более высокой активности РА и сопровождалось более частым назначением системных ГКС при госпитализации. Полученные данные позволили предположить использование оценки ЭГК в качестве биомаркера прогнозирования потребности назначения системных глюкокортикоидов в режиме пульс-терапии у таких пациентов.

Помимо этого, наличие сопутствующей гипертонической болезни на фоне активного РА сопровождалось более выраженной эндотелиальной дисфункцией, что сопровождалось повышением сердечно-сосудистого риска.

Существенной ценностью проведенного исследования явилось подтверждение ведущей роли базисной противовоспалительной терапии для предотвращения выраженного повреждения ЭГК при активном РА, что подтверждает значение базисной терапии в профилактике эндотелиальной дисфункции при заболевании.

Полученные данные позволили предложить оценку ЭГК как потенциально полезный и новый дополнительный инструмент в прогнозировании неблагоприятного течения РА и тактики лечения таких пациентов.

Другим важным направлением научной работы кафедры является изучение заболеваний из группы спондилоартритов — хронических иммуновоспалительных заболеваний, характеризующихся преимущественным поражением

суставов, позвоночника и энтезисов — структур соединения связок и сухожилий сустава с костью. Многообразие вариантов спондилоартритов помимо классического аксиального спондилоартрита (АксСпА) включает формы, ассоциированные с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), болезнью Крона (БК) и язвенным колитом. Согласно данным метаанализа среди пациентов с ВЗК распространенность рентгенографического АксСпА (или анкилозирующего спондилита) составляет 3%, сакроилеита — 10%, а периферического спондилоартрита — 13%. В свою очередь, риск развития ВЗК у пациентов с АксСпА составляет 4–14%. Помимо ВЗК у пациентов с АксСпА нередко находят субклиническое воспаление слизистой кишечника, которое при хроническом течении может напоминать начальную стадию БК.

Исследователи предлагают различные модели патогенеза спондилоартритов, которые могли бы объяснить взаимосвязь воспалительного процесса в слизистой желудочно-кишечного тракта и структурах опорно-двигательного аппарата при спондилоартритах. Одна из таких моделей подразумевает увеличение проницаемости эпителиальных барьеров (в первую очередь — кишечника) для микробных антигенов, которые, проникая в кровоток, стимулируют иммуновоспалительную реакцию у предрасположенных лиц. Важную роль в реализации патогенетической оси «кишечник-суставы» может играть проницаемость сосудистого эндотелия, обеспечиваемая как межклеточными контактами, так и ЭГК.

Хотя ученые предпринимают попытки исследования расстройств микроциркуляции и эпителиальной проницаемости у больных АксСпА и ВЗК, изучение данных феноменов в комплексе при спондилоартритах, ассоциированных с ВЗК, ранее не проводилось.

В исследование включили 16 пациентов с АксСпА, ассоциированным с БК (БК-АксСпА; группа А), 29 — с «классическим» АксСпА без ВЗК (группа Б), 25 — с БК (группа В), и 26 условно здоровых лиц (группа Г). При исследовании микроциркуляции в сублингвальной области методом темнопольной микроскопии выявили более выраженное истончение слоя ЭГК у пациентов в группе А как в сравнении со здоровыми лицами, так и с испытуемыми групп Б и В. В группе А обнаружили положительную взаимосвязь степени повреждения ЭГК с со степенью активности заболевания, оцениваемой по Батскому индексу активности анкилозирующего спондилита и показателю активности анкилозирующего спондилита, что не наблюдалось у пациентов с АксСпА без ВЗК.

Впервые продемонстрирована взаимосвязь выраженности эпителиальной проницаемости и толщины ЭГК при БК-АксСпА. Так, в группе А концентрация фекального зонулина положительно коррелировала со степенью истончения ЭГК сосудов диаметром от 10 до 19 мкм, включающих терминальные артериолы и венулы. Подобную корреляцию выявили также и у пациентов в группе В, увеличение концентрации зонулина в стуле у которых сопровождалось уменьшением толщины ЭГК сосудов как всего оцениваемого микроциркуляторного русла (с диаметром сосудов от 5 до 25 мкм), так и на уровнях 10–19 и 20–25 мкм.

В настоящем исследовании также оценено влияние проводимой терапии на толщину ЭГК. Так, у пациентов с БК системная терапия глюкокортикоидами была ассоциирована с истончением ЭГК на уровне капилляров (диаметром 5–9 мкм) и сосудов микроциркуляторного русла в целом (5–25 мкм). Важным выводом исследования стало определение потенциальной пользы оценки микроциркуляции в прогнозировании течения заболевания. У пациентов с БК-АксСпА при стероидзависимом течении ВЗК наблюдалось уменьшение толщины ЭГК сосудов диаметрами 5–9, 10–19 и 5–25 мкм. На основании построенной модели логистической регрессии обнаружено, что величина пограничной области перфузии на уровне 10–19 мкм, равная 2,50 мкм и выше, позволяет определить стероидзависимое течение ВЗК при БК-АксСпА с диагностической точностью 78,9%. В свою очередь, у пациентов с БК без ревматологических внекишечных проявлений выявили ассоциацию наличия стероидрезистентности с истончением ЭГК капилляров и всех сосудов микроциркуляции (при высоком уровне потока), а также со снижением индекса здоровья микрососудов. Таким образом, было обнаружено, что системные глюкокортикоиды, действуя преимущественно на уровне капилляров, терминальных артериол и венул, ассоциированы с повреждением ЭГК при БК как в сочетании с аксиальным поражением скелета, так и без него.

Согласно результатам проведенного исследования измерение толщины ЭГК посредством темнопольной видеомикроскопии при АксСпА, БК и их сочетании является полезным инструментом в оценке прогнозирования ответа на стероидную терапию. Демонстрируя взаимосвязь с феноменом эпителиальной проницаемости на примере БК-АксСпА, повреждение ЭГК может оказаться важным звеном в патогенезе спондилоартритов, ассоциированных с ВЗК, что требует дальнейшего изучения.

В заключение хочется отметить, что на кафедре продолжают как клинические, так и научные традиции в области ревматологии, заложенные академиком М. В. Черноруцким.

Медицинские счета императрицы



Игорь Викторович Зимин,
заведующий кафедрой истории Отечества

В Российском государственном историческом архиве (С.-Петербург) хранится комплекс документов, охватывающий все 34 года царствования Екатерины II — ее изустные указы. Все эти документы являются денежными счетами, которые императрица направляла на те или иные нужды по собственному усмотрению.

Дело в том, что в распоряжении императрицы находились громадные суммы, помимо средств государственного бюджета. Это были средства Кабинета Е. И. В., распорядившегося и управлявшего всей собственностью правящей династии. В свою очередь, из средств Кабинета в ее ведение ежемесячно направлялось 100.000 руб. (1.200.000 руб. в год). Они составляли так называемую «комнатную сумму» — оперативные средства, которыми императрица распорядилась, выплачивая пенсии, награждая военачальников, покупая в Европе художественные коллекции для своего Эрмитажа, строя резиденции, заказывая ювелирам табакерки, покупая книги и гравюры, отправляя дворян и мещан в лучшие университеты Европы, и т. д. Среди этих счетов достаточно много медицинских. Их номенклатура довольно обширна, и в этом тексте я хочу остановиться только на двух сюжетах.

Сюжет № 1. Железный нос

Эта история случилась в 1796 г., буквально за несколько месяцев до смерти императрицы. Тогда в Петербурге находился персидский принц Муртазы-Кули-хан (1750–1800), который бежал в Россию, проиграв брату в борьбе за персидский трон. Учитывая статус беглеца и вовлеченность России в восточные дела, Екатерина II лично приняла принца. В одном из писем она упоминает: «Это человек добродушный и предупредительный. Он попросил разрешения осмотреть Эрмитаж и был там сегодня в четвертый раз; провел там три или четыре часа подряд, рассматривая все, что там находится... как настоящий знаток». Кроме этого, императрица поддержала принца деньгами. В изустных распоряжениях за 1796 г. указано: «Муртазе Кулихану Гилянскому 10.000 руб.» (май 1796 г.); «О выдаче пожалованных Муртазе Кули хану 5.000 червонных на 15.000 руб. и серебряною монетою» (июнь 1796 г.).

Весной принц, через фаворита императрицы Платона Зубова, обратился к императрице с необычной просьбой — восстановить нос одному из членов своей свиты, отрезанный сторонниками шаха Аги-Мухаммеда. Действительно, вид безносого перса в свите хана пугал всех и «вызывал у многих отвращение». В свою очередь, Платон Зубов приказал механику инструментального класса Академии художеств О. И. Шошорину (1758–1820) выполнить заказ. Заказ был выполнен, и мастер представил П. А. Зубову следующий счет:

«Щет Его светлости и разных орденов кавалеру Платону Александровичу Зубову. По приказанию Вашей светлости зделан мною находящемуся при свите персидского хана чиновнику искусственный нос из серебра, внутри вызолоченный с пружиной биндажем, снаружи под натуру крашенный... 200 руб.

Но как один искусственный нос, нося безперервно подвержен всякому непредвидимому случаю быть поврежденному, того для персидской хан просит сделать другой с принадлежащими к оному потребностями, как то штамп, из которого выколачивается нос, тафты¹, приправленной гумьями и красочки, дабы он мог и будучи в своем отечестве удобно во время надобности их делать.

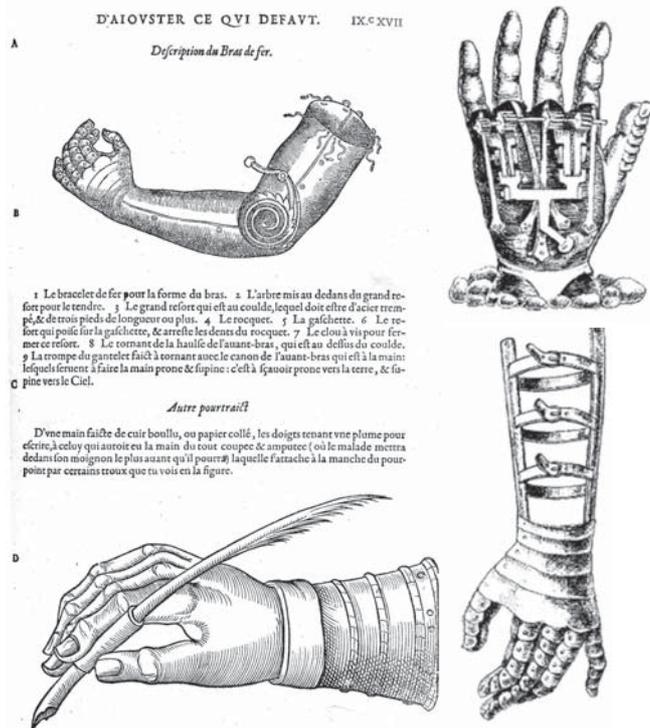
Другой нос... 100 руб.; Два штампа медных для выколачивания носа 100 руб.; Пять аршин тафты, приправленной Гумьями, 50 руб. Итого 450 руб.

Императорской академии Художеств механик и титулярный советник Осип Шишорин»².

Современный исследователь пишет: «Мастер реконструировал в рисунке отрезанный нос перса, затем вылепил его и сделал по этой модели два медных штампа, вложив между которыми тонкий позолоченный изнутри лист серебра, выколотил своеобразный протез носа. Наличие штампов позволяло повторять его. По просьбе заказчика механик сделал второй запасной протез. Наружную поверхность протеза он окрасил «под натуру». Шошорин придумал также изящный способ ношения изделия на лице: оно крепилось изнутри к носовой кости хозяина «пружиной-биндажем» (само название подтверждает английскую выучку Шишорина) — приспособлением вроде того, что позднее применялось

¹ Плотная ткань с глянцевой поверхностью.

² Цит. по: Крашенинников А. О реальности сюжета повести Н. В. Гоголя «Нос» // Вопросы литературы. 2001. № 5. URL: <http://magazines.russ.ru/voplit/2001/5/kpas.html> (дата обращения 7.03.2024).



Механические протезы А. Паре



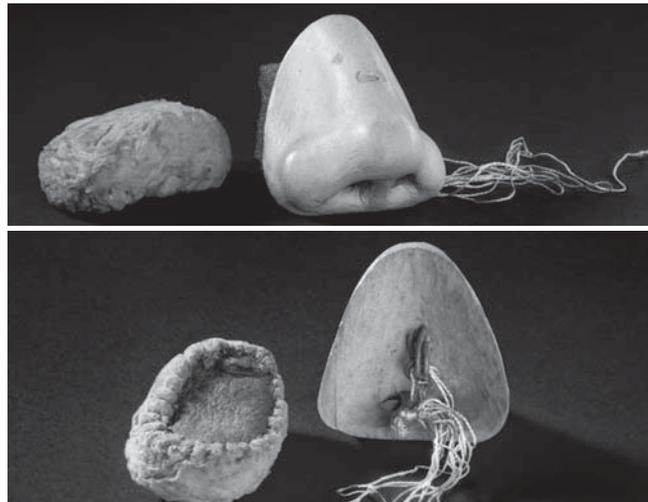
В. Боровиковский. Портрет Муртазы-Кули-хана. 1796 г. ГРМ



Металлический протез носа



Искусственный нос в 18 в., Голландия



Искусственный нос с кусочком губки, закрывавшей отверстие в нёбе

на пенсне. Но как бы плотно ни прикреплялся металлический нос пружиной, между изделием и щекой оставалась легкая щель, для маскировки которой мастер придумал подобие лейкопластыря из тонкой шелковой тафты (тоже, вероятно, телесного цвета), пропитанного гумией (клеяким соком особых растений). Стоило лизнуть, клей растворился, ткань прилипла к коже и металлу»³.

В мае 1796 г. императрица оплатила работу механика из комнатной суммы: «Ея Императорское Величество высочайше повелеть соизволила заплатить из Кабинета механику Осипу Шишорину за сделанные им персидскому при Муртазе-Кульхане находящемуся чиновнику два искусственных носа, вместо отрезанного ему Ага-Махамет-ханом по приложенному счету четыреста пятьдесят рублей. Апреля 25 дня 1796 Василий Попов»⁴.

Заметим, что Европа 16–18 вв. переживала пик интереса к сложным антропоморфным механизмам. Известно, что великий французский хирург Амбруаз Паре⁵ начал изготавливать функциональные роботизированные протезы. В искусственную ногу он добавил механизированное колено, затем разработал механическую кисть руки, в которой защелки имитировали суставы. Он ввел имплантацию зубов, изготавливал искусственные глаза из золота и серебра. Именно А. Паре описал искусственный нос из золота, серебра и папье-маше, который крепился к лицу с помощью головной повязки.

³ Там же.

⁴ РГИА. Ф. 468. Оп. 1. Д. 4031. Л. 317 // Реестр именным Е. И. В. указам 1796 г.

⁵ Амбруаз Паре (1510–1590) — французский хирург.

Способ надежной фиксации металлического носа был серьезной проблемой. Поэтому использование «пружины-биндажа» вместе с клеем, нанесенным на ткань, прикрепленную к протезу (по методу О. Шишорина), мог, вероятно, выдерживать длительные нагрузки. Представляется, что с учетом командировки О. Шишорина в Англию это была уже вполне отработанная схема.

История сохранила предания и о других искусственных носсах. Например, широко известна история о серебряном носе датского астронома Тихо Браге⁶. По легенде ему отрубили нос (часть?) на дуэли. В результате он прикрыл свое увечье длинным серебряным протезом-наконечником. В Голландии в одном из музеев⁷ хранится искусственный нос сифилитика, изготовленный в XVIII в.

Сюжет № 2. Оспенные дома. Инфраструктурный проект Екатерины II

История первой оспенной прививки в России по методу вариоляции подробно описана. Но при этом это была очень личная история, которая была оплачена из комнатной суммы Екатерины II.

Из различных источников нам известно, что императрица панически боялась заболеть оспой, которая оставляла на теле ужасные следы. Она видела последствия перенесенной оспы на лице своего жениха, переболевшего ей в декабре 1744 г. Она знала, что прививки оспы уже практиковались в английской королевской семье с начала XVIII в., а также что метод вариоляции далеко не безопасен. Она знала, что от оспы умер император Петр II. Она в свои 19 лет пережила ужасные дни, когда в 1748 г. авторитетные придворные медики ошибочно диагностировали у нее оспу. Императрица упоминала, что тогда она «отделалась страхом». И, тем не менее, первое лицо империи принимает решение сделать себе (первой в России!) (вспомним недавние метания по поводу прививки COVID-19) прививку от оспы!

События разворачивались следующим образом. Зимой и весной 1768 г. по Петербургу прокатилась эпидемия оспы. В мае в столице на 24-м году жизни скончалась от оспы графиня Анна Петровна Шереметева⁸ — невеста графа Никиты Панина, воспитателя цесаревича Павла Петровича. Поэтому императрица немедленно уехала в Царское Село с сыном — великим князем Павлом Петровичем⁹. Затем Екатерина II написала российскому посланнику в Англии о желании срочно сделать прививку оспы себе и своему сыну — 14-летнему великому князю Павлу. Послу А. С. Мусину-Пушкину поставили задачу озаботиться подбором врача, способного провести прививку. После консультаций с врачами посол выбрал Томаса Димсдейла (1712–1800).

Подчеркнем, что Екатерина II профинансировала весь проект из «комнатной суммы». Она оплатила вексель на 5.102 руб. «купцам Томсену и Петерсу, вместо выданных из Англии на дорогу оспенному доктору».

В августе 1768 г., по приезде в Россию, Т. Димсдейл в первую очередь озаботился подбором оспенного материала для прививки. После нескольких пробных (не всегда удачных) прививок, проведенных кадетам I Сухопутного шляхетского корпуса, 12 октября Т. Димсдейл провел инокуляцию императрице в ее личных комнатах в Зимнем дворце. Прививка была сделана в глубокой тайне, на уровне спецоперации: «Нас подвезли к большому подъезду дворца, к тому, который ближе всех к Миллионной¹⁰. Затем мы вошли потайным ходом во дворец, где нас встретил барон Черкасов и провел к императрице».

После прививки Екатерина II немедленно выехала в Царское Село. Т. Димсдейл все время болезни безотлучно находился при больной, ведя подневные записи о ходе болезни. Только тогда, когда стало понятно (на пятый день), что императрица выздоравливает, информацию о проведенной прививке довели до сведения придворных. После того как императрица выздоровела и вернулась из Царского Села в Зимний дворец, 1 ноября 1768 г. в Большом соборе Зимнего дворца состоялся молебен «об избавлении от оспенной болезни». Затем, в этот же день, прививку сделали наследнику Павлу Петровичу. В память об этом событии выбили памятную медаль¹¹ с изображением Екатерины II и надписью «Собою подала пример. Октября 12-го 1768 г.»¹².

Оспенный материал для прививки Павлу Петровичу был взят у младшего сына придворного аптекаря М. Брискорна. Не был забыт и мальчик, у которого брали материал для вакцинации императрицы. Все выплаты ему шли также через комнатную сумму. Мальчику было пожаловано дворянство с соответствующим гербом: «За диплом

⁶ Тихо Браге (1546–1601) — датский астроном, астролог, алхимик.

⁷ <https://disgustingmen.com/history/prosthetic-nose-18-century/>

⁸ Согласно дворцовой легенде, Анна Шереметева скончалась от черной оспы. Якобы незадолго до свадьбы неизвестная соперница подложила в табакерку, которую подарил жених, кусочек материи, имевшей контакт с оспенным больным. См. «Записки А. Д. Блудовой» // Русский архив. 1889. № 1. С. 39.

⁹ Екатерина II прибыла из Петербурга в Царское Село 5 мая 1768 г., на следующий день к вечеру прибыл великий князь Павел Петрович. Они пробыли в Царском Селе до 10 июля 1768 г.

¹⁰ Личные покои Екатерины II находились на втором этаже юго-восточного ризалита Зимнего дворца, выходя окнами на Дворцовую площадь и Миллионную улицу.

¹¹ Впоследствии «противооспенные медали» учреждались Александром I и Николаем I. Например, император Николай I 16 февраля 1826 г. учредил наградные медали шести типов «За прививание оспы» с ушком для ношения на левой стороне груди на зеленой ленте.

¹² На медали изображен храм Эскулапа, перед которым лежит пораженный дракон. Из храма выходит Екатерина II, ведя за руку наследника Павла Петровича. Образованная Россия в виде женщины, окруженной детьми, встречает их.



Портрет Томаса Димсдейла, доктора
медицины, лейб-медика Екатерины II.
1769 г. ГЭ



Чайно-кофейный сервиз, подаренный Екатериной II Т. Димсдейлу.
Выкуплен у потомков Димсдейла Государственным Эрмитажем в 2013 г.

Александру Оспенному на дворянское достоинство 215 руб.» (по письму генерал-прокурора Вяземского) (ноябрь 1769 г.). Он был помещен на обучение в Пажеский корпус, и на его счет в дворянский банк было положено 3.000 руб.: «Об отсылке в Дворянский банк пожалованных пажу Оспенному 3.000 руб. для отдачи в проценты» (ноябрь 1769 г.).

Подав личный пример, Екатерина II с полным основанием могла приказать сделать прививку от оспы и всему своему окружению, что и было сделано 140 придворным, включая ее фаворита графа Г. Г. Орлова. В декабре Т. Димсдейл выехал в Москву, где также провел вакцинацию сановников. Тогда же через комнатную сумму был проведен гонорар, выплаченный Димсдейлу: «О доставлении графу Панину пожалованных барону Димсдаль 10.000 фунтов стерлингов, за которые по курсу выдано 52.326 руб. 59 коп.» (декабрь 1768 г.).

Для того, чтобы понимать масштаб цен, укажем, что придворные архитекторы уровня Д. Кваренги получали в год 2.000–2.500 руб. Европейские звезды придворного театра — от 1.500 до 2.000 руб. Певчие и музыканты придворной капеллы — 300 руб. в год. Золотая с бриллиантами табакерка уровня работы И. Позье стоила 2.500–3.000 руб. Золотая табакерка без бриллиантов оценивалась примерно в 1.000 руб. В 1763 г. годовой оклад служащего среднего уровня в уездах составлял 30 руб., в губерниях — 60 руб., в центральных и высших учреждениях — 100–150 руб. При этом пуд зерна стоил 10–15 коп.



Диплом с дворянским гербом А.Оспенного.
Отдел рукописей Российской национальной библиотеки



Памятная медаль «Собою подала пример»

Кроме гигантской разовой суммы Екатерина II оплатила проезд врача на родину: «Действительному тайному советнику графу Панину для отдачи пожалованных от нас лейб-медику барону Димсдаю на обратный его путь в Англию 5.000 руб.» (февраль 1769 г.). Также в 1769 г. Т. Димсдейлу был пожалован титул барона и герб, описание которого дано в «Общем Гербовнике дворянских родов Всероссийской Империи». Императрица присвоила ему звание лейб-медики, чин статского советника и пенсию в размере 500 фунтов стерлингов в год¹³. В число роскошных подарков входил и чайно-кофейный сервиз¹⁴, созданный на Императорском фарфоровом заводе в Санкт-Петербурге.

Кроме этого, было опубликовано официальное наставление о прививании оспы¹⁵ и сочинение Т. Димсдейла «Нынешний способ прививать оспу...»¹⁶, в приложении к которому врач поденно описал состояние Екатерины II после прививки. Это был беспрецедентный шаг, о котором, несомненно, была осведомлена императрица. Фактически это была первая история болезни первого лица империи. Она действительно «собою подала пример».

После удачного завершения «прививочной кампании» в Зимнем дворце в 1768 г. императрица инициировала начало медицинского инфраструктурного проекта по созданию оспенных домов, где бы всем желающим делали прививку от оспы.

Первый оспенный дом в Петербурге, работавший до 1803 г., находился на Каменноостровском проспекте. Весной 1781 г. оспенные дома открыли в дворцовых селах: Царском Селе, Красном Селе, Петергофе, Ораниенбауме и Ижорской слободе: «Полковнику Турчанинову на содержание в Красном и Царском селах оспенных домов 1.000 руб.» (апрель 1781 г.). «Полковнику Турчанинову на содержание двух оспенных домов, учрежденных в Петергофе и в Ораниенбауме, 1.000 руб.» (апрель 1781 г.).

В результате на деньги императрицы отстроили типовые здания, подобрали медицинские кадры, утвердили штатное расписание, определили жалованье. Оспенным домом в Царском Селе заведовал лекарь Котов («О производстве лекарю Котову жалованья по 300 руб., определенному для прививания оспы в окрестностях Сарского и Красного сел... доколе при том находится будет» (апрель 1781 г.). В Красном Селе — лекарь Иван Геннеберих («Определенному при оспенном доме в Красном Селе лекарю Ивану Геннеберху 300 руб. из Кабинета... доколе он при том находится будет» (апрель 1781 г.). В Петергофе — штаб-лекарь Вивиландер («Бывшему в Петергофе штаб-лекарю Вивиландеру 400 руб.; тамошнему пастору 100 руб.; да за употребленный на больных харч 234 руб. Итого 734 руб.» (июнь 1781 г.).

Все необходимые лекарства и питание больных также оплачивались из комнатной суммы императрицы: «На заплату за лекарства, употребленные при прививании оспы в Царском и Красном селе 67 руб.» (апрель 1781 г.). «На пищу и лекарства в Ижорском и Ораниенбаумском оспенных домах 1.000 руб.» (май 1781 г.). «На содержание

¹³ Помимо этого, Т. Димсдейл вывез из страны собрание русских медалей, которое недавно вернулось в Россию. Монаршей милостью Т. Димсдейлу во время его первого визита были дарованы также миниатюрные портреты императрицы и цесаревича Павла Петровича. Сыну Димсдейла, помогавшему при оспопрививании, императрица пожаловала золотую табакерку.

¹⁴ Чайно-кофейный сервиз с аллегорическими изображениями, монограммой TD (Томас Димсдейл) на владельческих предметах; в оригинальном кофре. Санкт-Петербург. Императорский фарфоровый завод. Около 1768 г. Фарфор, роспись надглазурная полихромная, позолота, цировка; миниатюры — роспись «гризайль». Кофр — дерево; сафьян, тиснение, золочение; атлас, джутовый наполнитель, тесьма с металлической нитью; латунь.

¹⁵ См.: «Краткое и ясное наставление, каким образом содержать больного как в натуральной, так и в прививной оспе по методу господина барона Димсдаля». ПСЗРИ. Изд. 1. Т. 19. № 13.445 от 30 марта 1770 г.

¹⁶ Полное название: «Нынешний способ прививать оспу, к которому прибавлено несколько опытов учиненных для усмотрения следствий, чтоб лечить подобным же образом и естественную, или природную оспу. Сочинение Фомы Димсдаля, Ея Имп. Величества лейб-медики и доктора медицины». СПб., 1770.

Поскольку Царское Село было любимой загородной резиденцией императрицы, то и Царскосельский оспенный дом находился в привилегированном положении. Весной 1781 г. лекаря в Царском Селе императрица выплатила «подъемные»: «Пожалованные лекаря Котову 300 руб.» (апрель 1781 г.). Позже, при общем штатном содержании на год оспенных домов в 1.000 руб., Царскосельский оспенный дом получал денег в два раза больше: «Об отпуске в Контору вотчинного правления Царского Села на содержание оспенного дома на год по 2.140 руб.» (январь 1783 г.).

Осенью 1781 г. из комнатной суммы персоналу оспенных домов были выплачены «премиальные»: «Турчанинову для раздачи находящимся при оспенных домах лекарям и подлекарям 500 руб.» (сентябрь 1781 г.). «Пожалованных эконому и троим служителям трудившихся в здешнем Оспенном доме 600 руб.» (ЦС) (октябрь 1781 г.).

В 1783 г. началось строительство оспенного дома в Выборге: «Об отпуске на построение в Выборге оспенного дома и на первые в нем заведения, в распоряжение тамошнего губернатора Энгельгарда 6.222 руб.» (июль 1783 г.). Из средств Кабинета Е. И. В. его содержание на год было определено в 1.989 руб.: «Об отпуске для содержания в г. Выборге заведенного оспенного дома впредь до указа на год по 1.989 руб.» (декабрь 1784 г.).

Т. Димсдейл еще раз приехал в Россию для того, чтобы сделать в один день — 26 сентября 1781 г., прививку оспы двум внукам императрицы — Александру и Константину. Оспенный материал для внуков был взят у некой «девицы Кудеяровой», на счет которой в банк было положено 3.000 руб.¹⁷ В этот же день «лейб-медику барону Димсдалю» выплатили из Кабинета Е. И. В. «в награждение за прививание оспы Их Императорским Высочествам 10.000 фунтов стерлингов, дано на возвратный путь 1.000 фунтов стерлингов»¹⁸. Гонорар был просто заоблачный — в пересчете на рубли — 57.772 руб.¹⁹ После того как внуки выздоровели, после прививки наградили и придворных медиков²⁰.

В 1770-х гг. процедура оспопрививания была освоена российскими медиками, и остальным детям наследника Павла Петровича ее делали уже придворные врачи. Из архивных документов следует, что оспу великой княжне Александре Павловне (р. 1783 г.) привил 8 июня 1787 г. доктор М. Галлидей²¹, которого в Петербурге именовали «оспенным доктором», и лейб-медик К.Ф. Крузе, которые получили за это, соответственно, 20.000 и 4.000 руб.²² В этот же день последовал именной указ Екатерины II по которому в Государственный заемный банк положили 3.000 руб. на имя дочери надворного советника Вальца, «от которой привита была оспа великим князям», с указанием «обращать деньги в проценты до 17 лет»²³. Как следует из документа, в этот же день — 8 июня 1787 г., прививку оспы сделали и младшей сестре Александры Павловны Елене Павловне (р. 1784 г.)²⁴.

Великой княжне Марии Павловне (р. 1786 г.) прививку оспы 26 октября 1789 г. делал все тот же «доктор М. Галлиди» (так в документе, гонорар — 10.000 руб.), за которым присматривал лейб-медик И. Ф. Бек (гонорар — 2.000 руб.)²⁵. Согласно указу Екатерины II от 26 октября 1789 г. 3.000 руб. положили в банк на имя «малолетней дочери гарнизонного батальона капитана Тиля, от которой привита великая княжна»²⁶.

О том, как делали прививку от оспы Николаю I, вспоминал он сам: «Одновременно с сестрою Анною же нам была привита оспа, что по тогдашним временам представлялось событием необычайной важности, как совсем в обиходе незнакомое. Оспа у меня была слабая, у сестры же она была сильнее, но мало оставила следов».

Таким образом, на рубеже XVIII–XIX вв. прививка от оспы становится стандартно обязательной процедурой для всех членов императорской фамилии, и в силу ее стандартности о прививках упоминаний в мемуарах практически не встречается²⁷.

¹⁷ «Воспитательные дома в Опекунский совет для отдачи в рост пожалованных девице Кудеяровой 3.000 руб. ... от которой привита оспа Их Императорским Высочествам великим князьям Александру Павловичу и Константину Павловичу» (октябрь 1781 г.).

¹⁸ РГИА. Ф. 468. Оп. 43. Д. 98. Л. 8 (Записки о наградах придворным, выданных по указу Императрицы из Кабинета Е. В. 1764–1795 гг.).

¹⁹ «О выдаче барону Димсдалю за благополучное прививание оспы великим князьям Александру Павловичу и Константину Павловичу 10.000 фунтов стерлингов, да на возвратный в Англию проезд 1.000 фунтов стерлингов, которых переведено 57.772 руб.» (сентябрь 1781 г.).

²⁰ «Пожалованные при благополучном выздоровлении от оспы Их Императорских высочеств великих князей Александра Павловича и Константина Павловича, находящихся при Комнате Их 6.850 руб. ... лейб-хирургу Беку 2.000 руб., аптекаря Гревсу 500 руб.» (сентябрь 1781 г.). «Пожалованных лейб-медику Рожерсону 2.000 руб.» (октябрь 1781 г.).

²¹ Матвей Галлидей (Thomas Holiday, 1732–1809) — английский медик, врач-вирусолог, практиковавший в Российской империи. Служил при С.-Петербургском оспенном доме. В 1771 г. был командирован в Москву во время эпидемии чумы. Уволен от службы в 1797 г.

²² Несколько позже состоялось решение о выплате «Лейб-медику Беку 4.000 руб.» (июль 1787 г.).

²³ РГИА. Ф. 468. Оп. 43. Д. 98. Л. 9 (Записки о наградах придворным, выданных по указу Императрицы из Кабинета Е. В. 1764–1795 гг.).

²⁴ «О выдаче по случаю прививания оспы Великой княжне Александре Павловне и Елене Павловне доктору Галлиди 20.000 руб.; лейб-медику Крузе 4.000 руб.; генерал-майорше Ливен с прочими ... в день рождение великих княжон 15.900 руб.; в проценты надворного советника Вальца дочери, от которой привита была оспа 3.000 руб.» (июнь 1787 г.).

²⁵ Также 300 руб. выплатили аптекарскому ученику Ганеману.

²⁶ РГИА. Ф. 468. Оп. 43. Д. 98. Л. 9 (Записки о наградах придворным, выданных по указу Императрицы из Кабинета Е. В. 1764–1795 гг.).

²⁷ В записной книжке великого князя Николая Павловича 28 октября 1822 г. лаконично упоминается, что «Ольга, привили оспу». Девочка родилась 11 сентября 1822 г. См.: Записные книжки великого князя Николая Павловича. 1822–1825. М., 2013.

Учредитель: ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Минздрава России

Главный редактор: Ю. С. Полушин
Составители: А. А. Максимова, В. В. Томсон, М. Б. Хрусталева
Редактор: В. В. Бутакова
Корректор: Е. Д. Герасимова

Верстка: ООО «Инфо-ра», www.info-ra
Печать: типография «Колорит»
Тираж: 500 экз.

Распространяется бесплатно