

ISSN 0023-2149



9 770023 214005

ISSN 0023-2149 (Print)

ISSN 2412-1339 (Online)



С.П. Боткин

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE (Russian Journal)

11–12

Том 99

2021

РЕГИОНАЛЬНАЯ
ОБЩЕСТВЕННАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ «ОБЩЕСТВО
ПО ИССЛЕДОВАНИЮ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ»

Журнал основан в 1920 г.

Награжден дипломами
I степени в 1968, 1975, 1990 гг.,
почетной грамотой в 1995 г.,
знаком отличия «Золотой фонд
прессы» в 2006 г.

С 1995 г. журнал является
членом Европейской ассоциации
научных редакторов (EASE)

**Издатель: «Медицинское
информационное агентство»**

www.clinmedjournal.com

**Зав. редакцией
О.А. Платова**

e-mail: klin.med@mail.ru

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ:

e-mail: miapubl@mail.ru

**Ответственность за достоверность
информации, содержащейся
в рекламных материалах, несут
рекламодатели**

ПОДПИСКА:

на полгода: индекс 71444;

годовая: индекс 27881

на электронную версию:

www.elibrary.ru

через Интернет:

www.pressa-ef.ru, www.akc.ru

Формат 60 × 88%.

Печать офсетная.

Печ. л. 10,5.

Усл. печ. л. 10,3.

Уч.-изд. л. 10,0.

ISSN 0023-2149



9 770023 214005

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Ежемесячный рецензируемый научно-практический журнал

2021

Том 99, № 11–12

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор **В.Б. СИМОНЕНКО** — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН

Зам. главного редактора **С.И. РАПОПОРТ** — д-р мед. наук, проф.

Зам. главного редактора **И.Н. БОКАРЕВ** — д-р мед. наук, проф.

Отв. секретарь **А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ** — д-р мед. наук, проф.

Научный редактор **П.А. ДУЛИН** — д-р мед. наук, проф.

В.Г. АБАШИН — д-р мед. наук, проф.

Ж.Е. БЕЛАЯ — д-р мед. наук

Б.П. БОГОМОЛОВ — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН

Н.Ю. БОРОВКОВА — д-р мед. наук, проф.

Н.А. ЕФИМЕНКО — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН

В.Т. ИВАШКИН — д-р мед. наук, проф., акад. РАН

М.Ш. КНОПОВ — д-р мед. наук, проф.

Е.В. КРЮКОВ — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН

К.В. ЛЯДОВ — д-р мед. наук, проф., акад. РАН

И.В. МАЕВ — д-р мед. наук, проф., акад. РАН

С.В. МОИСЕЕВ — д-р мед. наук, проф.

Е.Л. НАСОНОВ — д-р мед. наук, проф., акад. РАН

Ю.В. ОВЧИННИКОВ — д-р мед. наук

В.И. ПОДЗОЛКОВ — д-р мед. наук, проф.

Г.В. САПРОНОВ — д-р мед. наук, проф.

С.Х. САРМАНАЕВ — д-р мед. наук, проф.

В.Н. САЦУКЕВИЧ — д-р мед. наук, проф.

В.П. ТЮРИН — д-р мед. наук, проф.

А.Я. ФИСУН — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН

А.Ф. ЧЕРНОУСОВ — д-р мед. наук, проф., акад. РАН

С.М. ЧИБИСОВ — д-р мед. наук, проф.

Ю.Л. ШЕВЧЕНКО — д-р мед. наук, проф., акад. РАН

А.А. ШЕПТУЛИН — д-р мед. наук, проф.

Е.А. ШИРОКОВ — д-р мед. наук, проф.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

А.С. АЛЕКСАНДРОВ — д-р мед. наук (Москва)

Н.Н. БОРОВКОВ — д-р мед. наук, проф. (Н. Новгород)

А.Ю. ГАСПАРЯН — д-р медицины, ассоциированный проф. (Великобритания)

Э.Г. ГРИГОРЯН — д-р мед. наук, проф. (Ереван, Армения)

А.А. ДЕМИН — д-р мед. наук, проф. (Новосибирск)

К.Л. ЗАПЛАТНИКОВ — д-р мед. наук (Нюрнберг, Германия)

А.А. ЗЫКОВА — канд. мед. наук (Москва)

В.Г. КУКЕС — д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Москва)

П.А. ЛЕБЕДЕВ — д-р мед. наук, проф. (Самара)

А.М. НОГАЛЛЕР — д-р мед. наук, проф. (Мюнхен, Германия)

Т.С. ПОЛЯТЫКИНА — д-р мед. наук, проф. (Иваново)

В.М. УСПЕНСКИЙ — д-р мед. наук, проф. (Москва)

Н.А. ЯИЦКИЙ — д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Санкт-Петербург)

В.В. ЯКУСЕВИЧ — д-р мед. наук, проф. (Ярославль)

REGIONAL SOCIAL
ORGANIZATION
«ARTERIAL
HYPERTENSION
RESEARCH SOCIETY»

The journal was
founded in 1920.

Since 1995 the journal is
a member of the European
Association of Science
Editors

Publisher:
Medical Informational Agency

www.clinmedjournal.com

Editorial office:
O.A. Platova
e-mail: klin.med@mail.ru

Subscription via the Internet:
www.akc.ru, www.pressa-rf.ru

Subscription to the electronic
version of the journal:
www.elibrary.ru

ISSN 0023-2149



KLINICHESKAYA MEDITSINA

CLINICAL MEDICINE (RUSSIAN JOURNAL)

Monthly peer-reviewed scientific and practical journal

2021

Volume 99, № 11–12

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-chief **V.B. SIMONENKO** — MD, PhD, DSc, prof.,
corresponding member of RAS
Deputy chief editor S.I. RAPOPORT — MD, PhD, DSc, prof.
Deputy chief editor I.N. BOKAREV — MD, PhD, DSc, prof.
Executive secretary A.I. SINOPAL'NIKOV — MD, PhD, DSc, prof.
Science editor P.A. DULIN — MD, PhD, DSc, prof.
V.G. ABASHIN — MD, PhD, DSc, prof.
Zh.E. BELAYA — MD, PhD, DSc
B.P. BOGOMOLOV — MD, PhD, DSc, prof., corresponding member of RAS
N.Yu. BOROVKOVA — MD, PhD, DSc, prof.
N.A. EFIMENKO — MD, PhD, DSc, prof., corresponding member of RAS
V.T. IVASHKIN — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS
M.Sh. KNOPOV — MD, PhD, DSc, prof.
E.V. KRUKOV — MD, PhD, DSc, prof., corresponding member of RAS
K.V. LYADOV — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS
I.V. MAEV — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS
S.V. MOISEEV — MD, PhD, DSc, prof.
E.L. NASONOV — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS
Yu.V. OVCHINNIKOV — MD, PhD, DSc
V.I. PODZOLKOV — MD, PhD, DSc, prof.
G.V. SAPRONOV — MD, PhD, DSc, prof.
S.Kh. SARMANAEV — MD, PhD, DSc, prof.
Y.N. SACUKEVICH — MD, PhD, DSc, prof.
V.P. TURIN — MD, PhD, DSc, prof.
A.Ya. FISUN — MD, PhD, DSc, prof., corresponding member of RAS
A.F. CHERNOUSOV — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS
S.M. CHIBISOV — MD, PhD, DSc, prof.
Yu.L. SHEVCHENKO — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS
A.A. SHEPTULIN — MD, PhD, DSc, prof.
E.A. SHIROKOV — MD, PhD, DSc, prof.

EDITORIAL ADVISORY BOARD:

A.S. ALEKSANDROV — MD, PhD, DSc (Moscow)
N.N. BOROVKOV — MD, PhD, DSc, prof. (Nizhniy Novgorod)
A.Y. GASPARYAN — MD, PhD, FESC, Associate Prof. of Medicine (UK)
E.G. GRIGORYAN — MD, PhD, DSc, prof. (Erevan, Armenia)
A.A. DEMIN — MD, PhD, DSc, prof. (Novosibirsk)
K.L. ZAPLATNIKOV — MD, PhD, DSc (Nurnberg, Germany)
A.A. ZYKOVA — MD, PhD (Moscow)
V.G. KUKES — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS (Moscow)
P.A. LEBEDEV — MD, PhD, DSc, prof. (Samara)
A.M. NOGALLER — MD, PhD, DSc, prof. (Munchen, Germany)
T.S. POLYATKINA — MD, PhD, DSc, prof. (Ivanovo)
V.M. USPENSKIY — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow)
N.A. YAITSKIY — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS (St. Petersburg)
V.V. YAKUSEVICH — MD, PhD, DSc, prof. (Yaroslavl')

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обзоры и лекции

Мельников А.П., Щербатых М.Г. Профилактика тромбозно-эмболических осложнений в гинекологической практике

593

Белялов Ф.И. Возможности и перспективы систем поддержки принятия клинических решений

602

Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Кудайбергенова И.О., Юсупов Ф.А. Нейтрофил как фактор, способствующий развитию и прогрессированию сахарного диабета и его микрососудистых осложнений

608

Шмидт А.А., Гайворонских Д.И., Кремлев Д.И., Абашинов В.Г. Эндометриоз — современный взгляд на проблему

615

Симоненко В.Б., Абашинов В.Г., Дулин П.А. Военно-полевая и военно-морская терапия от истоков до наших дней. Часть 2

621

Оригинальные исследования

Округин С.А., Репин А.Н. Заболеваемость, летальность, гендерные и клинико-анамнестические особенности повторного инфаркта миокарда

627

Клячина Е.С., Смоленская О.Г. Риск кардиологических и цереброваскулярных осложнений у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, переболевших COVID-19

632

В помощь практическому врачу

Альшевский В.В., Абашинов В.Г. Значение информированного согласия при оказании медицинской помощи

637

Самородская И.В., Чернявская Т.К., Какорина Е.П. COVID-19: анализ медицинских свидетельств о смерти

642

История медицины

Кнопов М.Ш. Важный этап в развитии военно-полевой хирургии

649

Абашинов В.Г., Крайнюков П.Е., Меркушев И.А., Дулин П.А. Белые страницы истории Русско-японской войны. Военные врачи

655

Reviews and lectures

Melnikov A.P., Shcherbatykh M.G. Prevention of thromboembolic events in gynaecological practice

Belyalov F.I. Potentials and prospects for digital medical ecosystems

Aitbaev K.A., Murkamilov I.T., Fomin V.V., Kudaibergenova I.O., Yusupov F.A. Neutrophil extracellular traps (NETosis) as a factor contributing to the development and progression of diabetes mellitus and its microvascular complications

Schmidt A.A., Gaivoronskikh D.I., Kremlev D.I., Abashin V.G. Endometrioid disease is a modern view of the problem

Simonenko V.B., Abashin V.G., Dulin P.A. Military field and naval therapy from the origins to the present day. Part 2

Original investigations

Okrugin S.A., Repin A.N. Morbidity, mortality, gender and clinical-anamnestic features of recurrent myocardial infarction

Klyachina E.S., Smolenskaya O.G. The risk of cardiac and cerebrovascular complications in patients with concomitant cardiovascular diseases who have had COVID-19

Guidelines for practitioners

Alshevsky V.V., Abashin V.G. The importance of informed consent in the provision of medical care

Samorodskaya I.V., Chernyavskaya T.K., Kakorina E.P. COVID-19: analysis of medical death certificate

History of medicine

Knopov M.Sh. An important stage in the development of field surgery

Abashin V.G., Kraynyukov P.E., Merkushev I.A., Dulin P.A. Blank pages of the history of the Russian-Japanese war. Army medical officers

*Крайнюков П.Е., Симоненко В.Б., Абашин В.Г., Дулин П.А.,
Гайворонских Д.И.* О статусе военного врача

663

*Kraynyukov P.E., Simonenko V.B., Abashin V.G., Du-
lin P.A., Gaivoronskikh D.I.* About the status of an
army medical officer

**Указатель статей, опубликованный в журнале
в 2021 году**

669

Index of articles published in the journal in 2021

Журнал принимает статьи по следующим группам специальностей: 3.1.4, 3.1.6, 3.1.9, 3.1.12, 3.1.13, 3.1.15, 3.1.18, 3.1.19, 3.1.20, 3.1.22, 3.1.24, 3.1.25, 3.1.27, 3.1.28, 3.1.29, 3.1.30, 3.1.32, 3.1.33, 3.2.3, 3.3.3, 3.3.4, 3.3.6, 3.3.8

Обзоры и лекции

© МЕЛЬНИКОВ А.П., ЩЕРБАТЫХ М.Г., 2021

Мельников А.П., Щербатых М.Г.

ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», 101000, Москва, Россия

В обзоре представлены современные данные по профилактике тромбоэмболических осложнений в оперативной гинекологии. Особое внимание уделено определению клинической вероятности тромботических осложнений, стратификации пациенток по группам риска с учетом хирургической и экстрагенитальной патологии, особенностям оперативного вмешательства, использованию лабораторных и инструментальных методик, а также продолжительности и объему фармакологической тромбопрофилактики после оперативного вмешательства.

Ключевые слова: тромбозы; оперативная гинекология; профилактика; низкомолекулярные гепарины; тромбодинамика; тромбоэластография.

Для цитирования: Мельников А.П., Щербатых М.Г. Профилактика тромбоэмболических осложнений в гинекологической практике. *Клиническая медицина*. 2021;99(11–12):593–601. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-593-601>

Для корреспонденции: Щербатых Марина Геннадьевна — e-mail: marina.kaschchuk@yandex.ru

Melnikov A.P., Shcherbatykh M.G.

PREVENTION OF THROMBOEMBOLIC EVENTS IN GYNAECOLOGICAL PRACTICE

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, 101000, Moscow, Russia

The review presents current data on the prevention of thromboembolic events in operative gynecology. Specific attention is paid to the determination of the clinical expectancy of thrombotic events, the stratification of patients by risk groups, taking into account surgical and extragenital pathology, the peculiar features of surgical intervention, the use of laboratory and instrumental techniques, as well as the duration and the extent of pharmacological prevention of thromboembolic events after surgery.

Key words: thrombosis; operative gynecology; prevention; low molecular weight heparin; thrombodynamics; thromboelastography.

For citation: Melnikov A.P., Shcherbatykh M.G. Prevention of thromboembolic events in gynaecological practice. *Klinicheskaya medicina*. 2021;99(11–12):593–601. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-593-601>

For correspondence: Marina G. Shcherbatykh — e-mail: marina.kaschchuk@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 20.09.2021

В современном мире тромбоэмболические осложнения (ТЭО) являются серьезной проблемой здравоохранения, а их риск в послеоперационном периоде остается высоким. Оценка риска ТЭО и грамотное ведение пациенток в послеоперационном периоде являются ключевыми аспектами решения проблемы. Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) занимают третье место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний после ишемической болезни сердца и инсульта [1, 2].

По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, 80 000 случаев ВТЭО регистрируют ежегодно, а число таких пациентов продолжает расти на 90 000–100 000 человек в год [3]. В европейских странах около 500 000 человек ежегодно умирают от венозных тромбозов. Более 25% тромбозов связаны с хирургическими вмешательствами, в том числе и гинекологическими [4, 5]. Ряд зарубежных исследователей отмечает

увеличение числа ВТЭО в оперативной практике, что связано с увеличением числа пожилых пациентов [6]. Смертность среди данной группы пациентов от ТЭО за последние 10 лет — 5,2% [7]. Как правило, факторы риска тромбоза глубоких вен в 34,1% известны: это возраст, ожирение, сахарный диабет и т.д., а в остальных случаях причину установить не удается [8].

Венозные тромбоэмболические осложнения являются комплексным понятием и включают тромбоз подкожных и глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА). Соотношение ТГВ и ТЭЛА в структуре ТЭО составляет 66 и 33% соответственно [9]. 100 случаев тромбоза глубоких вен на 100 000 населения регистрируют ежегодно в США [10]. В России от 50 до 160 случаев ТГВ и 50 случаев ТЭЛА приходится на 100 000 населения в год [11]. Чаще всего при эмболии мелких ветвей легочной артерии отсутствует

клиническая симптоматика, что приводит к поздней диагностике и лечению ТЭО [12].

Во время оперативного вмешательства происходит активация свертывающей системы крови, что связано с повышенным риском тромбозов и ТЭО в интра- и послеоперационном периоде. В гинекологии ВТЭО занимают одно из основных мест в структуре послеоперационных осложнений и летальности после операций на органах малого таза [13, 14]. ТГВ в 80% случаев протекает без выраженных клинических симптомов. По данным Н. Qu и соавт. [15], частота ТГВ среди пациенток, перенесших гинекологические операции, составляет 9,2%, при этом 2,17% ТГВ имели клиническую симптоматику и 7,04% не имели таковой. 97,06% случаев ТГВ было обнаружено в течение 7 дней после операции и 2,94% через 1 нед. 94,82% тромбов располагались в дистальных венах, остальные 5,18% — в проксимальных и дистальных венах.

Известно, что профилактика, проведенная вовремя, может снизить частоту тромбоэмболических осложнений на 74% [16]. При проведении профилактических мероприятий ТЭО частота их значительно снижается до 2,4–4,3% [4].

Важную роль в возникновении ВТЭО в гинекологической практике играют сопутствующие заболевания, которые могут повышать риски хирургического лечения, анестезиологического пособия и послеоперационного периода. В настоящее время большое внимание уделяют тромбофилии. По данным исследования Т. Amin и соавт. [17], тромбофилия была выявлена у 12,8% женщин с установленным диагнозом тромбоза венозных сплетений матки. Кроме того, ТЭО возникают у пациенток с тромбозами и наличием оперативных вмешательств в анамнезе, со злокачественными образованиями, при приеме некоторых лекарственных препаратов (чаще всего гормональных), у пациенток с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ожирением, а также у женщин старческого возраста с наличием комплекса экстрагенитальных заболеваний [18].

У пациенток с сахарным диабетом отмечается повышенная тенденция к тромбообразованию, что связано с гиперактивностью тромбоцитов, повышенной активностью протромботических факторов свертывания крови и нарушением фибринолиза, а также с возрастанием циркулирующих воспалительных маркеров и активацией тромбоцитов с повышенной экспрессией рецептора GPIIb/IIIa [19]. Согласно данным исследования М. Savender и соавт. [20], 8,9% пациенток с сахарным диабетом умирают именно от сердечно-сосудистых осложнений, в том числе тромбоэмболических.

Риск послеоперационных осложнений в оперативной гинекологии связан не только с наличием сопутствующих заболеваний, но и с объемом самого оперативного вмешательства. После расширенных вмешательств, чаще всего выполняемых по поводу злокачественных образований, частота тромбозов достигает 40–80%, а частота ТЭЛА — 4–10% [21]. Ежегодная частота ТЭО у онкологических больных составляет 0,5% в общей по-

пуляции, а 20% в структуре ТЭО приходится на прогрессирующий рак. Кроме того, тромбоэмболические осложнения занимают второе место среди причин смерти при онкологических заболеваниях [22]. N. Suzuki и соавт. [23] обозначили факторы, которые в значительной степени повышают риск ТЭО у пациенток с опухолью — это тромбозы в анамнезе, возраст старше 55 лет, диаметр опухоли более 20 см, а также наличие алергоиммунологического заболевания в анамнезе.

Установлено, что после больших вмешательств (кесарево сечение, экстирпация матки, миомэктомия) риск тромбоза при отсутствии профилактики значительно возрастает. Так, по данным М. Shiota и соавт. [24], частота ТГВ при удалении миомы матки гигантских размеров составила 11,5%, тогда как при удалении миомы больших размеров — 3,0%.

После непродолжительных вмешательств (диагностическая лапароскопия, малые гинекологические операции) ТЭЛА развивается у 0,2%, а ТГВ у 2% пациенток [25]. На основании вышеизложенных данных можно сделать вывод, что чем продолжительнее и массивнее хирургическое вмешательство, тем выше риск послеоперационных тромбоэмболических осложнений.

Продолжительность и объем оперативного лечения влияют на величину кровопотери, могут приводить к переливанию крови, требовать проведения повторной операции, а также вызывать развитие осложнений, таких как коагулопатия и образование гематом. С целью снижения риска кровотечений необходимо тщательно проводить гемостаз во время операции. В настоящее время для гемостаза применяются наложение швов, электрокоагуляция, хирургические зажимы, а в течение последних двух десятилетий все чаще используются адьювантные гемостатические агенты [26]. С большей вероятностью кровоостанавливающие средства требуются при проведении гинекологических операций, в том числе онкологических, урологических, сердечно-сосудистых и ортопедических. За десятилетний период (с 2000 по 2010 г.) использование гемостатических средств при гистерэктомии увеличилось от 10,1 до 21,0%, при влагалищной пластике — от 45,9 до 55,2% [27].

Учитывая вышесказанное, целесообразна стратификация пациенток риска ВТЭО. В настоящее время шкала Caprini является одной из наиболее эффективных моделей оценки риска ТЭО (табл. 1).

Степень риска оценивают по сумме баллов:

- очень низкий (0–1 балла);
- низкий (2 балла);
- умеренный (3–4 балла);
- высокий (≥ 5 баллов).

Используя данную таблицу, пациенток можно отнести в группу низкого, умеренного или высокого риска тромбоэмболических осложнений. Такие особенности гинекологических операций, как величина кровопотери, площадь операционной раны, область оперативного вмешательства при гинекологических операциях, применение сетчатых протезов, характер оперативного доступа, возраст пациенток, индекс массы тела более 30, экстра-

Таблица 1

Оценка риска ВТЭО с помощью прогностической шкалы Caprini

1 балл	2 балла	3 балла	5 баллов
Возраст 41–60 лет	Возраст 61–74 лет	Возраст более 75 лет	Инсульт (менее 1 мес. назад)
Малая хирургия	Артроскопическая хирургия	ВТЭО в анамнезе пациентки	Элективная артропластика
ИМТ 25 кг/м ²	Крупная открытая хирургия (более 45 мин)	Семейный анамнез ВТЭО	Перелом костей таза, ног
Отеки ног	Лапароскопическая хирургия (более 45 мин)	Мутация фактора V Лейдена	Острая травма спинного мозга (менее 1 мес. назад)
Варикозные вены	Злокачественные опухоли	Мутация протромбина G20210A	
Беременность или послеродовой период	Постельный режим (более 72 ч)	Наличие волчаночного антикоагулянта	
Идиопатический самопроизвольный выкидыш в анамнезе	Имобилизация гипсовой повязкой	Антикардиолипидные антитела	
Применение оральных контрацептивов или заместительной гормональной терапии	Катетеризация центральной вены	Повышенный уровень гомоцистеина	
Сепсис (менее 1 мес. назад)		Гепарин-индуцированная тромбоцитопения	
Болезни легких, включая пневмонию (менее 1 мес. назад)		Другие врожденные или приобретенные тромбофилии	

генитальная патология и другие факторы, несомненно, повышают риск ВТЭО операций среди пациенток гинекологического профиля [28].

При наличии клинической симптоматики или при нахождении пациентки в группе высокого риска показано использование инструментальных методов обследования для подтверждения/исключения ВТЭО.

Клинические признаки ТГВ разнообразны и могут варьировать от полного отсутствия симптоматики до развития массивного отека и выраженного болевого синдрома (*phleg masia caerulea dolens*). Основными проявлениями острого венозного тромбоза являются боль, отек, локальная гипертермия, выраженный рисунок подкожных вен, цианоз дистальных отделов конечности. У 50% больных с ТГВ симптомы заболевания могут отсутствовать совсем. Шкала WELLS определяет вероятность ТГВ нижних конечностей по совокупности клинических данных (табл. 2) [29].

При подозрении на ТГВ показано проведение компрессионной дуплексной ультрасонографии вен нижних конечностей. При сканировании оценивают степень сжимаемости вен, характер венозного кровотока в доплеровском режиме и при цветовом картировании. Наиболее часто встречающимся и объективным критерием ТГВ является несжимаемость вены. Чувствительность метода в диагностике ТГВ составляет 96,8% [30]. В то же время существует ряд ситуаций, когда дуплексное сканирование имеет ограничения. Значительно затруднена визуализация при ожирении, выраженном отеке, а также при исследовании областей, расположенных выше паховой связки.

В настоящее время большое распространение получил метод магнитно-резонансной флебографии (МРФ), который заключается в способности магнитного резонанса распознавать сигнал от движущегося объекта

(крови) и неподвижных тканей, благодаря чему метод позволяет непосредственно определять наличие тромба. Чувствительность и специфичность методики для подвздошно-бедренного сегмента составляют 100 и 96% соответственно. МРФ позволяет с высокой точностью диагностировать патологию центрального венозного кровообращения, в частности тромбозы вен таза, нижней полой вены. К сожалению, высокая стоимость, продолжительность исследования, отсутствие четкой методо-

Таблица 2

Шкала WELLS оценки риска развития тромбоза глубоких вен

Фактор риска	Баллы
Активное злокачественное новообразование (в настоящее время или в предшествующие 6 мес.)	1
Паралич или недавняя мобилизация нижней(их) конечности(ей) с помощью гипса	1
Постельный режим 3 сут и более или крупная операция до 3 мес.	1
Болезненность при пальпации по ходу глубоких вен	1
Отек всей ноги	1
Отек голени ≥ 3 см по сравнению с бессимптомной ногой (измеряется на 10 см ниже бугристости большеберцовой кости)	1
Отек с лямкой на больной ноге	1
Расширенные коллатеральные поверхностные вены (без варикоза)	1
Документированный ТГВ в анамнезе	1
Другой диагноз, не менее вероятный, чем ТГВ	1
Вероятность наличия ТГВ нижних конечностей	Сумма баллов

логии заставляют врачей относиться к МРФ с осторожностью [31].

Тромбоз легочных артерий (ТЭЛА) — частое и потенциально летальное осложнение ТГВ, возникающее в результате отрыва и миграции тромба из места первичной локализации в легочное сосудистое русло [31]. Наиболее часто наблюдается следующие признаки ТЭЛА: одышка, тахипноэ, боль в грудной клетке, тахикардия, кашель, синкопе, признаки тромбоза глубоких вен, боль за грудиной, кровохарканье, цианоз, лихорадка (признаки представлены по частоте встречаемости). Общая летальность при этой патологии составляет 30% и более. В 90% случаев источником тромбозов служат глубокие вены нижних конечностей, а также тазовые, почечные и нижняя полая вены. При закупорке крупным эмболом легочного ствола, правой и левой главных легочных артерий вероятно развитие шока и остановка кровообращения. Мелкие тромбы мигрируют в мелкие сосуды, вызывая респираторные и гемодинамические расстройства, а затем — инфаркты легочной ткани и вторичную пневмонию. Часто ТЭЛА протекает бессимптомно, однако даже при наличии клинической симптоматики проявления этого осложнения могут быть разнообразны. Частота не выявленной при жизни ТЭЛА у умерших в многопрофильном стационаре достигает 12–15% [32].

У больных с подозрением на ТЭЛА ее клиническую вероятность можно оценить с помощью шкал риска (табл. 3, 4). Данные шкалы демонстрируют практически одинаковую чувствительность в случае низкой и умеренной вероятности ТЭЛА, однако для выявления больных высокого риска шкала Geneva более эффективна.

Характерными для ТЭЛА изменениями при электрокардиографии (ЭКГ) являются синдром S_1Q_{III} — глубокие зубцы S в I стандартном отведении и зубцы Q в сочетании с отрицательными зубцами T (или без них) в III стандартном отведении; блокада правой или передней ветви левой ножек пучка Гиса; отрицательные T в грудных отведениях V_1 – V_4 ; подъем или депрессия сегмента ST в грудных отведениях; высокий (12,5 мм) остроконечный зубец P во II стандартном отведении. Данные изменения неспецифичны и могут наблюдаться у больных с острой и хронической сердечно-легочной патологией. Кроме того, даже при массивной ТЭЛА ЭКГ может оставаться в пределах нормы.

Эхокардиография (ЭхоКГ) как и ЭКГ не позволяет отличить острую перегрузку правых отделов сердца от хронической, но может быть полезна в некоторых случаях. Признаки перегрузки и дисфункции правых отделов сердца: дилатация правого желудочка (иногда в сочетании с дилатацией правого предсердия), гипокинез свободной стенки правого желудочка, повышение давления в правых отделах сердца и легочной артерии и парадоксальное движение межжелудочковой перегородки. ЭхоКГ позволяет выявить тромбоз правых камер сердца и оценить функцию миокарда левого желудочка, состояние клапанов и центральных сосудов, что важно

при дифференциальной диагностике ТЭЛА и сердечной патологии [31].

Рентгенография органов грудной клетки наряду с ЭКГ является первым диагностическим приемом при обнаружении ТЭЛА. Признаками легочной гипертензии являются высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения, расширение правых отделов сердца, обеднение сосудистого рисунка и дисковидные ателектазы.

Таблица 3

Модифицированный индекс Geneva [33]

Признак	Баллы
1. Факторы риска:	
возраст > 65 лет	+1
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	+3
большая операция или перелом в предшествующий месяц	+2
активный злокачественный процесс	+2
2. Симптомы:	
боль в ноге с одной стороны	+3
кровохарканье	+2
ЧСС 75–94 уд/мин	+3
ЧСС ≥ 95 уд/мин	+5
болезненность при пальпации по ходу глубоких вен в сочетании с односторонним отеком данной конечности	+4
3. Вероятность ТЭЛА:	
низкая (%)	0–3
средняя (%)	4–10
высокая (%)	≥ 11

Таблица 4

Индекс Wells [33]

Признак	Баллы
1. Факторы риска:	
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	+1,5
недавняя операция или иммобилизация	+1,5
рак	+1
2. Симптомы:	
кровохарканье	+1
ЧСС > 100 уд/мин	+1,5
клинические признаки ТГВ	+3
3. Клиническое суждение о диагнозе:	
другой диагноз менее вероятен, чем ТЭЛА	+3
3. Вероятность ТЭЛА (на основании 1-й и 2-й групп критериев):	
низкая	0–1
средняя	2–6
высокая	≥ 7
4. Вероятность ТЭЛА (на основании 1-й, 2-й и 3-й групп критериев):	
ТЭЛА менее вероятна	0–4
ТЭЛА более вероятна	> 4

Чаще на рентгенограммах выявляются инфильтративные изменения на стороне поражения, которые возникают спустя 5–7 дней после развития заболевания, что характерно для инфаркт-пневмонии.

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких заключается во введении в кровь радионуклидного препарата (альбумина, меченного технецием-99m) и регистрации его распределения в паренхиме легких. Оседание препарата на стенках легочных капилляров позволяет получить представление о состоянии тканевого кровотока. При ТЭЛА частицы альбумина не проникают за зону тромботической окклюзии и на финальном изображении появляются дефекты перфузии. Наличие единичного дефекта перфузии, обладающего нормальной вентиляцией, с высокой вероятностью (88%) подтверждает диагноз ТЭЛА.

Мультидетекторная спиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастированием легочной артерии — еще один высокоточный метод верификации ТЭЛА, позволяющий визуализировать легочный кровоток до субсегментарного уровня. Чувствительность и специфичность метода 83 и 96% соответственно. Введение контрастного препарата осуществляется в периферическую или центральную вену, а при заполнении контрастом системы легочной артерии получают серию изображений. Наличие тромба артерии сегментарного и более крупного калибра служит подтверждением диагноза.

D-димер является продуктом деградации фибрина под действием пламина, что свидетельствует о присутствии в кровотоке у пациента протромбина и пламина и интенсификации внутрисосудистого свертывания крови. Уровень D-димера может быть повышен при ДВС-синдроме, злокачественных образованиях, гипербилирубинемии, беременности, преэклампсии, а также в послеоперационном периоде. D-димер в диагностике ТЭЛА обладает высоким отрицательным и низким положительным прогностическим значением. Отрицательный результат позволяет с высокой достоверностью исключить наличие ТЭЛА, но положительный результат не может считаться верификацией диагноза и требует дальнейшего обследования больного. Кроме того, специфичность определения D-димера уменьшается с возрастом. Уровень D-димера, свидетельствующий в пользу острого венозного тромбоза и ТЭЛА, составляет более 500 мкг/л. J. Shi и соавт. [34] провели исследование среди пациенток, оперированных по поводу рака яичников, и в качестве прогнозирования риска ВТЭО использовали значение D-димера, где пороговым значением являлось 1500 мкг/л. Чувствительность данного метода составила 87,5%, специфичность — 93,8%, а прогностическая ценность отрицательного результата — 99,2%. Уровень D-димера был критерием для продолжения использования антикоагулянтов в периоперационном периоде. Если уровень D-димера не уменьшался до нормального значения на 7-е сутки после операции, требовалось использование низкомолекулярных гепаринов (НМГ) до 28-го дня послеоперационного периода.

Скрининговыми методами исследования гемокоагуляции являются определение содержания фибриногена по скорости образования сгустка при добавлении избытка тромбина к разведенной плазме (по Клаусу), подсчет числа тромбоцитов, а также определение показателей свертываемости крови: активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового времени (ПВ), тромбинового времени (ТВ). Важным малоиспользуемым показателем является определение времени кровотечения. Время кровотечения характеризует функциональную активность тромбоцитов и их взаимодействие с сосудистой стенкой. Длительность кровотечения по Дьюку — это специфическая методика оценки состояния сосудов. В норме, согласно этому методу, период от начала до остановки кровопотери составляет не более 3 мин.

Вышеуказанные методики при наличии нормальных показателей гарантируют хирургу отсутствие избыточного риска геморрагий во время оперативного вмешательства, но совершенно неэффективны в предсказании возможных тромботических осложнений. Современные тотальные объективные методы оценки состояния гемокоагуляции более перспективны в этом отношении. К ним относятся использование тромбодинамики, тромбоэластографии (ТЭГ), ротационной тромбоэластометрии (ROTEM), применение анализатора Sonoclot, исследование генерации тромбина.

Анализатор Sonoclot обеспечивает глобальное измерение гемостаза, включая свертывание плазмы, функцию тромбоцитов и фибринолиз. Он прост в обращении, а сигнатуры легко интерпретировать [35].

Тест генерации тромбина (ТГТ) заключается в детекции скорости и количества образующейся флюорогенной молекулы в результате расщепления тромбином субстрата [36]. ТГТ относится к глобальным коагулологическим тестам, к которым также принадлежат такие методы, как тромбоэластография и тромбодинамика [37]. Важность применения ТГТ состоит в том, что показатели рутинно используемых клоттинговых тестов (АЧТВ, ПВ, ТВ) чаще всего остаются неизменными даже при возникновении тромбоза, тогда как в функциональном ТГТ выявляется повышение параметров, что свидетельствует о наличии гиперкоагуляции [37].

Методологической трудностью оценки состояния гемокоагуляции и надежности методики тромбопрофилактики является изменение в системе в результате оперативного вмешательства или начала медикаментозной терапии. Даже имея полные возможности современного лабораторного обследования, все равно трудно провести полную аналогию изменений в системе гемокоагуляции *in vitro* и *in vivo*.

Ротационная тромбоэластометрия (ROTEM) — тест, «работающий» в цельной крови (что ближе к ситуации *in vivo*). Метод основан на графической регистрации изменений вязкости и упруго-эластических свойств крови в процессе образования фибринового сгустка. Тромбоэластограмма, в отличие от классических клоттинговых исследований, отображает кинетику всех стадий фор-

мирования тромба, а также фибринолиз [38]. Система ROTEM определяет способность компонентов фибрина и клеточных компонентов образовывать стабильный сгусток. Исследование позволяет на предоперационном этапе выявить группу пациентов тромботического риска и угрожаемых по кровотечению.

Тромбодинамика — метод качественной и количественной оценки коагуляционного состояния плазмы путем регистрации и анализа динамики роста фибринового сгустка на плоской поверхности и дальнейшего распространения процесса свертывания в плазме крови. Метод позволяет оценить динамику гемостаза в послеоперационном периоде, выявляя риск кровотечений или тромбоза, и контролировать эффективность антикоагулянтной терапии.

В современном мире список средств для профилактики ТЭО достаточно широк, а именно: нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины, непрямые антикоагулянты, ацетилсалициловая кислота, новые оральные антикоагулянты (НОАК) и другие антитромботические агенты. Для оценки адекватности дозы и предупреждения ятрогенного кровотечения при длительном использовании НМГ целесообразно использовать тест тромбодинамики. При отсутствии гипокоагуляции на высоте использования препарата (V стационарное меньше 20, но больше 10) при сохраняющейся плотности сгустка больше 15 тыс. условных единиц требуется увеличение профилактической дозы; исследование достоверно при его применении более 4–5 сут после проведенного вмешательства.

В клинических рекомендациях American College of Chest Physicians [39] представлены рекомендации по профилактике ТЭО среди пациенток с полостными операциями, в том числе гинекологическими.

При очень низком риске ВТЭО не рекомендуется использование специфических методов профилактики, достаточно ранней активизации пациентки.

У пациенток с низким риском ВТЭО необходимо использование механической профилактики — прерывистой пневматической компрессии.

При наличии умеренного риска ВТЭО и отсутствии риска серьезных кровотечений можно использовать НМГ, низкие дозы нефракционированного гепарина или механическую профилактику.

Для пациенток с высоким риском ВТЭО рекомендуется применение НМГ или низких доз нефракционированного гепарина и использование эластичной компрессии.

Пациенткам с высоким риском ВТЭО, перенесшим операцию на брюшной полости или малом тазу по поводу рака, рекомендовано использование длительной послеоперационной фармакологической профилактики (4 нед.) с помощью НМГ.

Для пациентов с умеренным и высоким риском ВТЭО, которые подвержены высокому риску серьезных кровотечений, необходимо использовать механическую компрессию до тех пор, пока риск кровотечения не будет исключен и может быть начата фармакологическая профилактика.

При оценке эффективности и безопасности комбинированной профилактики ВТЭО среди гинекологических пациенток, оперированных на органах малого таза, были получены следующие данные. Все пациентки (625 женщин), участвовавшие в исследовании, были разделены на группы. В группе, использовавшей только компрессионные чулки в послеоперационном периоде, частота ТГВ составила 8,8%. В группе использования прерывистой пневматической компрессии частота ТГВ 5,2%, в группе, где были дополнительно использованы НМГ, — 3,8%, а в контрольной группе, сочетавшей все методы профилактики ТЭО, — 2,6% [40]. Таким образом, использование комбинированной профилактики ТЭО, особенно с использованием НМГ, гораздо эффективнее, чем монопрофилактика [41].

Большая часть пациенток, оперированных в гинекологическом стационаре, принимают антикоагулянты непрямого действия (например, варфарин натрия). Контроль применения и коррекцию доз данного препарата проводят с помощью международного нормализованного соотношения (МНО) в венозной крови. При подготовке к оперативному лечению пациенток, принимающих варфарин натрия, целевое значение МНО должно быть 1,2 и ниже. В данном случае разумно использовать метод «моста» (bridge-терапии) — перевод пациенток на прием НМГ.

К этапам bridge-терапии относятся [28]:

- прекратить прием варфарина натрия за 5 дней до операции и начать введение НМГ в терапевтических дозах с целевым значением МНО 1,2 и ниже;
- прекратить применение НМГ за 12 ч до операции;
- возобновить применение НМГ через 8–12 ч после операции (оценив степень тщательности интраоперационного гемостаза);
- возобновить прием варфарина натрия на амбулаторном этапе послеоперационного периода не ранее чем через 7–10 дней после операции;
- прекратить применение низкомолекулярного гепарина при достижении МНО 2,0.

НОАК в настоящее время нашли свое активное применение в ежедневной практике. Дабигатрана этексилат — прямой ингибитор тромбина, препятствует образованию тромбов, применяется при лечении и профилактике тромбоза конечностей, профилактике инсультов, системных тромбоэмболий, для снижения риска осложнений при фибрилляции предсердий [42]. Ривароксабан — прямой ингибитор фактора Ха (активатор протромбина), подавляет образование новых молекул тромбина и не влияет на уже присутствующие в кровотоке. Используется для профилактики тромбоэмболий после ортопедических операций на нижних конечностях, инсультов и системных тромбоэмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий [43]. Апиксабан также ингибирует активность фактора Ха, предотвращает образование тромбина и тромбов. Известно, что прием аналогов варфарина натрия благоприятнее переносится пациентами.

Шкала HAS-BLED (табл. 5) разработана по результатам наблюдений за больными с фибрилляцией предсердий (ФП) и позволяет прогнозировать риск геморрагиче-

ского инсульта и кровотечения у больных, получающих непрямые антикоагулянты. Пациенты с количеством баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3 требуют регулярного наблюдения, более частого контроля МНО и проведения мероприятий по коррекции потенциально обратимых факторов риска кровотечений. В то же время превышение уровня > 3 баллов не является сигналом к отмене терапии. Шкала HAS-BLED позволяет специалистам оценивать риск кровотечений обоснованно и не должна использоваться для отказа от терапии пероральными антикоагулянтами [44].

Кроме использования медикаментозной терапии в послеоперационном периоде наряду с ранней активизацией, следует применять эластическую компрессию, адекватное обезболивание и гидратацию, включая инфузионную терапию, антибиотикопрофилактику или антибиотикотерапию, а также симптоматическую и противовоспалительную терапию.

Интраоперационные особенности могут приводить к изменению оценки риска у конкретной пациентки, требуя изменения дозировки и длительности использования препарата. При подборе оптимальной дозы наибольшую трудность представляют пациенты, у которых не до конца выяснен риск ТЭО. Современные лабораторные методики, по нашему мнению, могут помочь на этапе принятия решения до момента оперативного вмешательства. В случае затруднений в необходимости проведения тромбопрофилактики у пациентов с предстоящей гинекологической операцией целесообразно использование коагулологических исследований: так, при выявлении гиперкоагуляции выше 75-го перцентиля следует проводить профилактику ТЭО. В качестве параметров могут быть использованы коагуляционный индекс при ТЭГ исследовании, D-димер, содержание выше 75-го перцентиля. Уровень D-димера выше 450 нг/мл указывает на группу риска ТЭО среди пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза [45]. Пороговыми значениями показателей при тромбодинамике, по нашему мнению, следует считать феномен появления спонтанных сгустков ранее 30 мин и плотность сгустка, превышающую 32 тыс. усл. ед. [46, 47].

Применение тромбопрофилактики не позволяет полностью исключить тромбоэмболические осложнения. Оптимизация профилактики ТЭО включает:

- индивидуальную оценку факторов тромбогенного риска у пациенток;
- использование современных информативных лабораторных методик;
- выбор рационального доступа и объема оперативного лечения;
- преимущество в лечебной тактике между стационарным и амбулаторным звеньями;
- критическое отношение к клиническим рекомендациям. При наличии собственных стандартов лечения в клинике их применение более целесообразно, чем федеральных рекомендаций, поскольку первые учитывают опыт и квалификацию сотрудников и хорошо соотносятся с контингентом пациентов.

Таблица 5

Шкала HAS-BLED

Акроним	Клиническая характеристика	Баллы
H	Артериальная гипертония (систолическое АД > 160 мм рт. ст.)	1
A	Нарушение функции почек (креатинин ≥ 200 мкмоль/л, диализ, трансплантация почек)	1
	Нарушение функции печени (повышение уровня билирубина в 2 раза в сочетании с повышением активности АСТ/АЛТ/щелочной фосфатазы в 3 раза)	1
S	Инсульт	1
B	Кровотечение (в анамнезе или геморрагический диатез, анемия)	1
L	Нестабильное МНО (недостаточное ($< 60\%$) время пребывания в целевом диапазоне)	1
E	Возраст старше 65 лет	1
D	Прием некоторых лекарств	1
	Прием алкоголя	1

Примечание. Согласно проведенным расчетам, риск геморрагических осложнений возрастает от 1,02% в год при 1 балле до 12,5% при сумме баллов 5 и более.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бокарев И.Н. Венозный тромбоэмболизм и тромбоэмболия легочной артерии. М.: МИА, 2005:205. [Bokarev I.N. Venous thromboembolism and pulmonary embolism. Moscow: MIA, 2005:205. (in Russian)]
2. Рекомендации ESC по диагностике и ведению пациентов с острой эмболией системы легочной артерии. *Российский кардиологический журнал*. 2015;8:67–110. [ESC recommendations for the diagnosis and management of patients with acute pulmonary embolism. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;8:67–110. (in Russian)]
3. Духин А.О. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений при хирургическом лечении пациенток с гинекологическими заболеваниями. *Лечащий Врач*. 2014;3:48–51. [Dukhin A.O. Prevention of venous thromboembolic complications in the surgical treatment of patients with gynecological diseases. *Attending Physician*. 2014;3:48–51. (in Russian)]
4. Озолина Л.А. Венозные тромбоэмболические осложнения в акушерстве и гинекологии. Монография. GEOTAR-Media. 2015:256. [Ozoliny L.A. Venous thromboembolic complications in obstetrics and gynecology. Monograph. GEOTAR-Media. 2015:256. (in Russian)]
5. Тихомиров А.Л. Профилактика тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде в гинекологии. *Гинекология*. 2006;8(1):41–43. [Tikhomirov A.L. Prevention of thromboembolic complications in the postoperative period in gynecology. *Gynecology*. 2006;8(1):41–43. (in Russian)]
6. White R.H. The Epidemiology of Venous Thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23):14–18.
7. Глушков Н.И. Наш опыт профилактики послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов пожилого и старческого возраста. *Вестник СПб. Медицинской академии последипломного образования*. 2011;3:38–42. [Glushkov N.I. Our experience in the prevention of postoperative venous thromboembolic complications in elderly and senile patients. *Bulletin of St. Petersburg. Medical Academy of Postgraduate Education*. 2011;3:38–42. (in Russian)]

8. Goldhaber S.Z., Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet*. 2012;379:1835–1846.
9. Murin S., Romano P.S., White R.H. Comparison of outcomes after hospitalization for deep venous thrombosis or pulmonary embolism. *Thromb. Haemost.* 2002;88:407–414.
10. Watson H. et al. Guideline on aspects of cancer-related venous thrombosis. *Br. J. Haematol.* 2015;170(5):640–8.
11. Карташева А. Тромбоз легочной артерии. Новые рекомендации ESC (2008). *Medicine Review*. 2008;4:56–64. [Kartasheva A. Pulmonary embolism. New ESC Recommendations (2008). *Medicine Review*. 2008;4:56–64. (in Russian)]
12. Keeling D., Tait R.C., Watson H. Peri-operative management of anticoagulation and antiplatelet Therapy. British Committee for Standards in Haematology. *British Journal of Haematology*. 2016;175:602–613.
13. Кулаков В.Н. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии. М.: Медицинское информационное агентство. 1998:206. [Kulakov V.N. Intensive care in obstetrics and gynecology. Moscow: Medical Information Agency. 1998:206. (in Russian)]
14. Kesteren P., Hanley J., Lotigbney A.D. Pregnancy-associated venous thrombosis. *Phlebology*. 2012;27:73–80.
15. Qu H., Li Z., Zhai Z., Liu C., Wang S., Guo S., Zhang Z. Predicting of Venous Thromboembolism for Patients Undergoing Gynecological Surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(39):1653.
16. Mahan C.E. Venous thromboembolism pharmacy intervention management program with an active, multifaceted approach reduces preventable venous thromboembolism and increases appropriate prophylaxis. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2012;18:45–58.
17. Amin T., Cohen H., Wong M., Goodhart V., Pointer S.L., Jurkovic D. The prevalence of incidental uterine venous plexus thrombosis in women attending a gynecology clinic. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(10):2557–2565.
18. Буянова С.Н. Особенности профилактики тромбоэмболических гнойносептических осложнений в оперативной гинекологии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2016;16(6):38–46. [Buyanova S.N. Features of prevention of thromboembolic and purulent septic complications in surgical gynecology. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2016;16(6):38–46. (in Russian)]
19. Pretorius L., Thomson G.J.A., Adams R.C.M., Nell T.A., Laubscher W.A., Pretorius E. Platelet activity and hypercoagulation in type 2 diabetes. *Cardiovasc. Diabetol.* 2018;17(1):141.
20. Cavender M.A., Steg P.G., Smith S.C. Jr., Eagle K., Ohman E.M., Goto S., Kuder J., Im K., Wilson P.W., Bhatt D.L. REACH Registry Investigators. Impact of Diabetes Mellitus on Hospitalization for Heart Failure, Cardiovascular Events, and Death: Outcomes at 4 Years From the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Circulation*. 2015;132(10):923–31.
21. Кириенко А.И., Леонтьев С.Г., Лебедев И.С., Селиверстов Е.И. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в хирургической практике. *Consilium Medicum*. 2006;8(7):78–80. [Kirienko A.I., Leontiev S.G., Lebedev I.S., Seliverstov E.I. Prevention of venous thromboembolic complications in surgical practice. *Consilium Medicum*. 2006;8(7):78–80. (in Russian)]
22. Fernandes C.J., Morinaga L.T.K., Alves J.L. Jr., Castro M.A., Calderaro D., Jardim C.V.P., Souza R. Cancer-associated thrombosis: the when, how and why. *Eur. Respir. Rev.* 2019;28(151):180119.
23. Suzuki N., Yoshioka N., Ohara T., Yokomichi N., Nako T., Yahagi N., Igarashi S., Kobayashi Y., Yoshimatsu M., Takizawa K., Nakajima Y., Kiguchi K., Ishizuka B. Risk factors for perioperative venous thromboembolism: A retrospective study in Japanese women with gynecologic diseases. *Thromb. J.* 2010;8:17.
24. Shiota M., Kotani Y., Umemoto M., Tobiume T., Tsuritani M., Shimaoka M., Hoshiai H. Deep-vein thrombosis is associated with large uterine fibroids. *Tohoku J. Exp. Med.* 2011;2(87)–9.
25. Geerts W.H., Heit J.A., Clagett G.P., Pineo G.F., Colwell C.W., Anderson F.A., Wheeler H.B. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2001;119(1):132–175.
26. Spotnitz W.D. Active and mechanical hemostatic agents. *Surgery*. 2007;142:34–8.
27. Wright J.D., Ananth C.V., Lewin S.N., Burke W.M., Siddiq Z., Neugut A.I., Herzog T.J., Hershman D.L. Patterns of use of hemostatic agents in patients undergoing major surgery. *J. Surg. Res.* 2014;186(1):458–66.
28. Буянова С.Н. с соавт. Определение факторов высокого риска тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде у женщин с гинекологическими заболеваниями, нарушающими функцию смежных органов. Алгоритм диагностики и профилактики. Информационно-методическое письмо. 2019. [Buyanova S.N. et al. Determination of high risk factors for thromboembolic complications in the postoperative period in women with gynecological diseases that impair the function of adjacent organs. Algorithm for diagnostics and prevention. Information and methodological letter. 2019. (in Russian)]
29. Wells P.S. Integrated strategies for the diagnosis of venous thromboembolism. *J. Thrombosis Haemostasis*. 2007;5(s1):41–50.
30. Pomeroy F., Dentali F., Borretta V., Bonzini M., Melchior R., Douketis J.D., Fenoglio L.M. Accuracy of emergency physician-performed ultrasonography in the diagnosis of deep-vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Thromb. Haemost.* 2013;109(1):137–45.
31. Под редакцией Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко. Основы клинической флебологии, 2-е издание. Учебник. 2013. [Edited by Yu.L. Shevchenko, Yu.M. Stoyko. Fundamentals of clinical phlebology, 2nd edition. *Textbook*. 2013. (in Russian)]
32. Яковлев В.Б. Тромбоз легочной артерии. *Кардиология*. 2005. [Yakovlev V.B. Pulmonary embolism. *Cardiology*. 2005. (in Russian)]
33. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2008;29:2276–2315.
34. Shi J., Ye J., Zhuang X., Cheng X., Fu R., Zhao A. Application value of Caprini risk assessment model and elevated tumor-specific D-dimer level in predicting postoperative venous thromboembolism for patients undergoing surgery of gynecologic malignancies. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2019;45(3):657–664.
35. Kjellberg U., Hellgren M. Sonoclot signature during normal pregnancy. *Intensive Care Med.* 2000;26(2):206–11.
36. Hemker H.C., Al Dieri R., Beguin S. Curr. Opin. *Hematol.* 2004;11:170–175.
37. Серебрийский И.И. «Глобальные» и «локальные» тесты системы гемостаза в диагностике гиперкоагуляционного синдрома. *Справочник заведующего клинико-диагностической лабораторией*. 2012;12. [Serebriyskiy I.I. «Global» and «local» tests of the hemostasis system in the diagnosis of hypercoagulable syndrome. *Reference book of the head of the clinical diagnostic laboratory*. 2012;12. (in Russian)]
38. Hartert H. et al. Blutgerinnungsstudien mit der Thrombelastographie, einem neuen Untersuchungsverfahren. *J. Klin. Wochenschrift*. 1948;26:577–583.
39. Gould M.K., Garcia D.A., Wren S.M., Karanicolas P.J., Arcelus J.I., Heit J.A., Samama C.M. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2):e227S–e277S.
40. Sang C.Q., Zhao N., Zhang J., Wang S.Z., Guo S.L., Li S.H., Jiang Y., Li B., Wang J.L., Song L., Zhai J.J., Zhang Z.Y. Different combination strategies for prophylaxis of venous thromboembolism in patients: A prospective multicenter randomized controlled study. *Sci. Rep.* 2018;8(1):8277.
41. Feng J.P., Xiong Y.T., Fan Z.Q., Yan L.J., Wang J.Y., Gu Z.J. Efficacy of intermittent pneumatic compression for venous thromboembolism prophylaxis in patients undergoing gynecologic surgery: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(12):20371–20379.
42. Емельянов Д.Н., Сергеев В.С. Антикоагулянты в кардиологической практике. *Лекарственный вестник*. 2013;7(3):20–26. [Emelyanov D.N., Sergeev V.S. Anticoagulants in cardiological practice. *Medicinal Herald*. 2013;7(3):20–26. (in Russian)]
43. Гиляров М.Ю. Ривароксабан в профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2012;8(3):453–456. [Gilyarov M.Yu. Rivaroxaban in the prevention of thromboembolic complications in patients with atrial fibrillation. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2012;8(3):453–456. (in Russian)]
44. Lip G.Y., Nieuwlaar R., Pisters R. et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137:263–272.
45. Franchi L., Patrelli T.S., Berretta R., Rolla M., Gizzo S., Gramellini D., Bacchi Modena A., Nardelli G.B. Role of D-dimer testing in severe pelvic inflammatory disease: a new usable marker to assess the need for fertility-impairing surgery? *Fertil. Steril.* 2010;94(6):2372–5.

46. Liu J., Wang N., Chen Y., Lu R., Ye X. Thrombelastography coagulation index may be a predictor of venous thromboembolism in gynecological oncology patients. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2017;43(1):202–210.
47. Nates J.L., Aravindan N., Hirsch-Ginsberg C., Sizer K.C., Kee S, Nguyen A.T., Chen K., Shaw A.D., Price K.J. Critically ill cancer patients are not consistently hypercoagulable after craniotomy. *Neurocrit. Care.* 2007;7(3):211–6.

Поступила 20.09.2021

Информация об авторах

Мельников Андрей Павлович (Melnikov Andrey P.) — канд. мед. наук, акушер-гинеколог, ГБУЗ МО МОНИИАГ, <https://orcid.org/0000-0002-7426-9040>

Щербатых Марина Геннадьевна (Shcherbatykh Marina G.) — аспирант ГБУЗ МО МОНИИАГ, <https://orcid.org/0000-0003-2679-3734>

© БЕЛЯЛОВ Ф.И., 2021

Белялов Ф.И.

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ СИСТЕМ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 664079, Иркутск, Россия

В статье обсуждаются вопросы применения программно-информационных решений, формирующих комфортную среду для работы врача. В связи с большой сложностью и недостаточной изученностью заболеваний, большим объемом постоянно обновляющихся знаний, часто ограниченными ресурсами крайне важна помощь в принятии решений с использованием современных компьютерных технологий. Цифровые системы поддержки клинических решений позволяют улучшить диагностику и лечения болезней, снизить частоту ошибочных и неоптимальных решений, способствуют индивидуализации терапевтических программ. Наиболее эффективно использовать системы поддержки клинических решений, реализованные в виде программ для мобильных устройств, позволяющих врачу применять инструменты в любом месте и в любое время.

Ключевые слова: медицинская информационная система; система принятия клинических решений; индивидуальная медицина; экосистема; мобильные устройства.

Для цитирования: Белялов Ф.И. Возможности и перспективы систем поддержки принятия клинических решений. *Клиническая медицина*. 2021;99(11–12):602–607. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-602-607>

Для корреспонденции: Белялов Фарид Исмагильевич — email: fbelyalov@mail.ru

Belyalov F.I.

POTENTIALS AND PROSPECTS FOR DIGITAL MEDICAL ECOSYSTEMS

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 664079, Irkutsk, Russia.

The article discusses the application of software and information technologies that form a comfortable environment for the work of a physician. Due to the great complexity and insufficient knowledge of diseases, a large amount of constantly updating knowledge, as well as often limited resources, it is extremely important to provide help in making decisions with the use of modern computer technologies. Decision Support Systems make it possible to improve the diagnostics and the approach to treatment, to reduce the frequency of errors and non-optimal decisions, and also to help in individualization of therapeutic programs. It is most effective to use DSS implemented in the form of programs for mobile devices that allow using tools anywhere and anytime.

Keywords: clinical decision support tools; clinical DSS; individualized medicine; digital health; eHealth; mHealth; medical ecosystem; programs.

For citation: Belyalov F.I. Potentials and prospects for digital medical ecosystems. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(11–12):602–607. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-602-607>

For correspondence: Farid Belyalov — e-mail: fbelyalov@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 16.09.2021

Цифровизация всех аспектов жизни человека значительно ускорилась в период коронавирусной пандемии. Мощные компьютерные системы для хранения и обработки больших массивов данных, широкие и быстрые каналы связи, производительные персональные мобильные устройства позволяют разрабатывать и применять сложные программы, помогающие врачам более эффективно и комфортно лечить пациентов.

Цифровые решения быстро совершенствуются и широко используются врачами, пациентами, менеджерами, работниками органов здравоохранения и контролирующими организациями. Регулирующими информационными и телекоммуникационными организациями разработаны соответствующие рекомендации по стандартизации и применению цифровых технологий [1–5].

В последние годы активно развиваются интегрированные программно-информационные системы в раз-

личных областях человеческой деятельности, включая и медицину. Термин «экосистема», который в биологии использовался для обозначения окружающего взаимосвязанного комплекса живых организмов и физических факторов, стал применяться в контексте информационной среды для обозначения взаимосвязанных цифровых сервисов и технологий. Экосистемы постоянно развиваются, элементы системы активно обмениваются информацией и взаимодействуют между собой.

Медицинские экосистемы строятся вокруг пациента, врача, лечебной организации, органов здравоохранения. Основу информационно-программной экосистемы составляет система поддержки клинических решений (СПКР), предназначенная для повышения эффективности работы врача и позволяющая решать следующие задачи:

- улучшение диагностики и лечения болезней;

- снижение частоты ошибочных и неоптимальных решений;
- индивидуализация клинических решений;
- уменьшение затрат времени на рутинные операции, обработку данных и принятие решения.

Врачебные СПКР включаются в крупные медицинские информационные системы лечебных учреждений, ассоциированные с электронными историями болезней, или используются в форме независимых продуктов.

Современные медицинские информационные системы лечебных учреждений основаны на автоматизации электронного документооборота (медицинские карты пациентов, данные исследований и датчиков медицинских приборов) и включают средства общения между сотрудниками, подготовку отчетов с медицинской, финансовой и административной информацией, а также поддержку клинических решений врача.

Развиваются также программные приложения для врачей, которые можно использовать независимо от медицинской информационной системы лечебного учреждения. Примером может служить система Алгом (*algom.ru*), включающая цифровые сервисы на базе доказательной медицины, устанавливаемые на рабочих местах врачей и помогающие им в принятии клинических решений. Планируется, что система Алгом будет доступна врачам через Единую государственную информационную систему в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ).

Среди отечественных СПКР также можно отметить Автоматизированный скрининг лекарственных назначений (*element-lab.ru*), Гиппократ (*gippocrate.ru*), Киберис (*kiberis.ru*), Электронный клинический фармаколог (*ecp.umkb.com*), Galenos (*galenos.ru*), Lexema-Medicine (*lexema.ru/medicine*), Webiomed (*webiomed.ai*).

Можно выделить следующие наиболее востребованные врачами компоненты СПКР (рис. 1).

- Электронная база данных пациентов с каналом для унифицированного обмена информацией с другими базами данных и информационными ресурсами, со-

держащими сведения о состоянии здоровья пациентов.

- Оптимизированная для врачебной практики информация по диагностике и лечению болезней, основанная на наиболее надежных исследованиях и клинических рекомендациях авторитетных профессиональных медицинских обществ, например *UpToDate* (*uptodate.com*).
- Алгоритмы диагностики и лечения, представляющие собой структурированную последовательность действий врача.
- Предупреждения при выявлении аномальных отклонений физиологических показателей от диапазона референтных значений.
- Модели и шкалы прогноза заболеваний, позволяющие оценить риски развития неблагоприятных событий и выбрать адекватную тактику лечения (*QxMD*, *MDCalc*, КардиоЭксперт).
- Системы поддержки врачебных решений, основанные на методах искусственного интеллекта, экспертных системах.
- Помощь в выборе необходимых тестов для уточнения диагноза.
- Автоматический сбор данных тестов и телемониторинга за датчиками, следящими за физиологическими параметрами организма (имплантируемые регистраторы ритма сердца типа *Reveal*, кардиовертеры-дефибрилляторы, кардиостимуляторы).
- Современные отечественные клинические рекомендации, утвержденные министерством здравоохранения, и лучшие рекомендации авторитетных профессиональных международных медицинских обществ.
- Справочники по диагнозам, кодам болезней, лабораторным нормам, нормативным документам.
- Калькуляторы для расчета показателей, необходимых для постановки диагноза и выбора лечения.
- Поддержка медикаментозного лечения, включая возможность применения и оценку дозы при дис-



Рис. 1. Элементы системы поддержки клинических решений. МКБ — международная классификация болезней

функциях почек и печени, влияние на интервал *QTc*, выбор в период беременности и лактации, предупреждения при несовместимости лекарств и нежелательных препаратов при коморбидности и у лиц старческого возраста, противопоказания и частые побочные эффекты.

- Показания для инвазивной диагностики, интервенционного и хирургического лечения.

Рассмотрим основные тенденции научных исследований по цифровой медицине (*eHealth*) в контексте обсуждаемой проблемы.

Весьма востребованы в практической работе врача инструменты, ассоциированные с электронной историей болезни, позволяющие автоматически выявлять аномальные физиологические параметры, отклонения в результатах тестов, несоответствующие диагнозам препараты и дозовые режимы, наличие или отсутствие критериев направления на инвазивное или хирургическое лечение, несовместимые или неблагоприятно взаимодействующие лекарственные средства, своевременно предупреждать о необходимости повторного тестирования, контроля за лечением. Интеграция клинических рекомендаций с электронными историями болезни у пациентов с диабетом позволила улучшить контроль липидов и артериального давления [6]. Использование системы раннего предупреждения и системного воспалительного ответа позволяет чаще выявлять сепсис и раньше назначать антибиотики [7, 8].

Особенно важна поддержка клинических решений у пациентов с такими жизнеопасными заболеваниями, как инфаркт миокарда, легочная эмболия, сердечная недостаточность, критические состояния.

Диагностика. Ключевую роль в работе врача играет точная и своевременная диагностика болезней, определяющая выбор правильного лечения. В связи с большой сложностью организма человека, недостаточной изученностью механизмов заболевания, большим объемом постоянно обновляющихся знаний, часто ограниченными ресурсами крайне важна помощь в принятии решений с использованием компьютеров и современных информационных технологий.

Исследования СПКР показали возможность повышения точности диагностики заболеваний и соответственно снижения затрат и оптимизации лечения. Так, использование семейными врачами СПКР *DXplain* позволило повысить число успешно решенных клинических задач с 74 до 82% [9]. Применение СПКР в отделении неотложной помощи у пациентов с легочной эмболией увеличило число выписанных пациентов с 17 до 28% без возрастания числа повторных обращений в течение 5 дней и неблагоприятных событий в течение 30 сут [10]. Использование СПКР у пациентов с сердечной недостаточностью повысило число пациентов, направленных в специализированные центры для более активного лечения [11].

Применение математических методов для повышения точности диагностики имеет давнюю историю. Внедрению математических методов в практическую медицину препятствовали затраты времени на введение

данных и дефицит исследований по оценке вероятности диагноза при разных сочетаниях симптомах. В настоящее время развитие технологии позволяет устранить эти препятствия за счет использования данных электронной истории болезни, что дает возможность математическим программам накапливать большие массивы данных, обучаться и повышать возможности диагностики и прогнозирования.

Перспективны диагностические СПКР, использующие методы машинного обучения, которые пока еще далеко не реализовали имеющийся мощный потенциал [12].

Лечение. Систематический анализ 23 исследований по эффективности предупреждений о негативных последствиях назначенного лечения, выдаваемых СПКР, показал, что в половине (53%) случаев был достигнут статистически значимый положительный эффект, в 34% значимого эффекта достигнуто не было и лишь в 6% эффект был негативным [13].

Поддержка решений при назначении медикаментов, число которых постоянно возрастает, позволяет уменьшить число принимаемых препаратов и несовместимых назначений [14, 15].

Госпитальная СПКР *HIGEA* для повышения безопасности медикаментозного лечения в испанском госпитале в течение полугода генерировала 1086 предупреждений о возможных неблагоприятных лекарственных событиях, из которых 368 были приняты врачами и привели к изменениям в лечении (доза, частота, путь введения, прекращение лечения) [16].

Исследования лечения пациентов с сердечной недостаточностью показали, что в 10–50% был назначен хотя бы один препарат с потенциально неблагоприятным действием, избежать которых можно было с помощью компьютерных систем [17].

В рандомизированном исследовании *ALERT* у госпитализированных пациентов с фибрилляцией предсердий СПКР повысила частоту использования антикоагулянтов и снизила частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая инсульты, системные эмболии и инфаркты миокарда [18].

Использование компьютерной поддержки медикаментозного лечения у стариков помогло снизить число принимаемых медикаментов без ухудшения состояния [19]. Хотя достигнутый эффект оказался небольшим (в среднем –0,45 препарата из принимаемых 10,5), на популяционном уровне снижение неоправданных затрат будет весьма существенным.

Применение фармакологом СПКР в отделении неотложной терапии позволило снизить полифармакотерапию (≥ 10 препаратов) и количество нежелательных препаратов по критериям Beers в большей степени (–79 против –65%, –67 против –45% соответственно), чем без компьютерной поддержки [20].

Использование в кардиологическом отделении СПКР позволило на 35% уменьшить частоту случаев удлинения интервала *QTc*, вызванных приемом медикаментов [21].

Современные СПКР в среднем повышают желательное лечение на 6%, а, по отдельным исследованиям, прирост составляет 10–62% [22].

Эффект. Систематический обзор исследований компьютерных СПКР в госпиталях показал, что в 7% исследований показано снижение смертности, в 23% снизилось число жизнеугрожающих событий, в 40% уменьшились нежизнеугрожающие события, в 29% влияния поддержки решения на исходы обнаружено не было, а в одном обнаружен даже негативный эффект [23]. По данным метаанализа рандомизированных исследований, СПКР, интегрированные с электронными историями болезни, уменьшили на 16% заболеваемость, хотя смертность не снизилась [24].

mHealth. Наиболее эффективно использовать СПКР, реализованную в виде программ для мобильных устройств (*mHealth*), позволяющих врачу применять инструменты в любом месте и в любое время. Мобильные технологии позволяют улучшить использование и обмен медицинской информации и облегчают работу врача [25–27]. Применение программ для мобильных устройств значительно снижает частоту некорректного и ошибочного использования медикаментов, особенно у стариков, пациентов с почечной дисфункцией, уменьшает стоимость лечения [28, 29].

В то же время мобильные решения пока не достигли уровня, оказывающего существенное влияние на заболеваемость, смертность и качество жизни пациентов [27].

Приведенные выше результаты указывают на необходимость широкого внедрения и совершенствования СПКР, чтобы влияние на улучшение исходов болезней и эффективность затрат на диагностику и лечение стало более очевидным, а их применение обязательным для практикующих врачей [30].

Следует учитывать, что современные СПКР не лишены недостатков и могут выдавать ошибочные решения, затруднять работу и увеличить затраты времени врача, приводить к проблемам в юридической оценке ответственности за принятые решения, пока имеют неоптимальное соотношение затраты/эффект. Избыточная и невысокая эффективность работы СПКР может породить «усталость от предупреждений». В израильском исследовании СПКР генерировала предупреждения почти в каждом третьем назначении (37%), из которых только 5% были приняты врачами [31].

Наряду с крупными медицинскими информационными системами лечебных учреждений востребованы

персонализированные решения, ориентированные на поддержку работы отдельных врачей. Многолетняя работа автора над созданием удобной и эффективной индивидуальной врачебной информационно-программной экосистемы представлена на рис. 2.

Если врач или исследователь стремится составить собственное представление о проблеме, а не ориентироваться на информацию, оплаченную производителем или представленную недостаточно компетентно, ищет персонализированные решения, то необходимо самостоятельно собирать и анализировать научную информацию. Значительно облегчает поиск информации сайт Web-медицина (webmed.irkutsk.ru) со структурированным набором ссылок на полезные в профессиональной работе ресурсы интернета и программа *Fcatalog* для операционных систем *Windows* и *Android*, представляющая удобный каталог библиографических ссылок с поиском, возможностью импорта/экспорта, привязкой к системе DOI и полнотекстовым документам.

Для выбора оптимальной лечебной программы пациентов с сердечно-сосудистыми и коморбидными заболеваниями полезна информация, содержащаяся в справочнике болезней (therapy.irkutsk.ru/ed.htm) и системе выбора препаратов, основанной на классификации медикаментов по влиянию на сочетанные болезни и состояния [32].

Автором разработана и более 30 лет используется в консультативной работе программа *Fdoctor* (webmed.irkutsk.ru/program.htm) для настольных и мобильных компьютеров, содержащая базу данных пациентов с результатами обследования и лечения, полезными сервисами и справками для формирования заключения, графическую оценку динамики важных физиологических показателей (фракция выброса левого желудочка и размеры камер сердца, уровень холестерина, мозгового натрийуретического пептида, интервал QT, гликемия, артериальное давление и т.д.), систему оформления рецептов [33].

Для принятия оперативных клинических решений в кардиологии создана популярная в России и многих странах программа для мобильных устройств КардиоЭксперт (play.google.com/store/apps/details?id=com.fcalc2&hl=ru), включающая прогностические и диагностические шкалы, калькуляторы для расчета широко используемых в практике показателей, диагностические критерии, алгоритмы выбора оптимального лечения, справки по лабораторным тестам, показаниям для интервенционного и хирургического лечения, выбор медикаментов

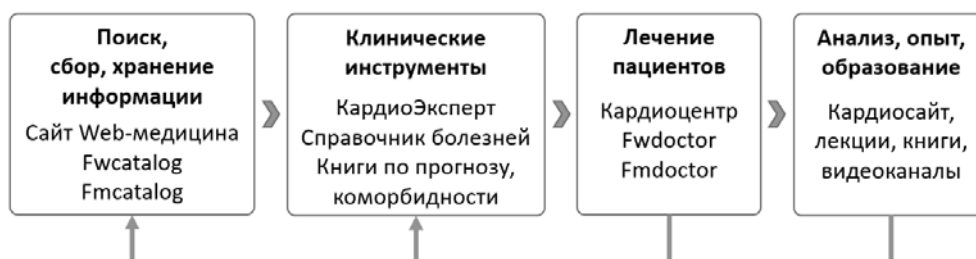


Рис. 2. Информационно-программная врачебная экосистема

при наличии коморбидного заболевания. Важную роль в принятии клинических решений играет максимально точное прогнозирование течения заболевания на основе математических моделей или упрощенных шкал [30].

Таким образом, несмотря на имеющиеся ограничения и недостатки, очевидно, что роль информационных технологий в медицине будет постоянно возрастать. Перспективы развития СПКР связывают с мобильными платформами, универсальными стандартами представления информации, модульными и настраиваемыми программами, включающими необходимые инструменты в одном приложении, совершенствованием систем искусственного интеллекта, позволяющими поддерживать и в будущем самостоятельно принимать очевидные клинические решения.

Для совершенствования СПКР важно изучать и обмениваться опытом работы с такими инструментами, создавать больше конкурирующих систем и повышать их качество, что должно привести к улучшению помощи пациентам и в конечном итоге снизить заболеваемость и смертность населения. Как показал анализ современных исследований, влияние многих информационных технологий на исходы заболеваний еще недостаточно очевидно и мало изучено, что открывает перспективы для будущих исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. American College of Physicians. Policy Recommendations to Guide the Use of Telemedicine in Primary Care Settings. *Ann. Intern. Med.* 2015;163:787–789. DOI: 10.7326/M15-0498
2. American Heart Association. Expanding Access to Care Through Telehealth. 2020;15. DOI: 10.7326/M15-0498
3. Cowie M.R., Bax J., Bruining N. et al. e-Health: a position statement of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2016;37(1):63–66. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv416
4. Schwamm L., Chumbler N., Brown E. et al. Recommendations for the Implementation of Telehealth in Cardiovascular and Stroke Care: A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;7:e24–e44. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000475
5. WHO Guideline: recommendations on digital interventions for health system strengthening. 2019:124
6. Shah S., Yeheskel A., Hossain A. et al. The Impact of Guideline Integration into Electronic Medical Records on Outcomes for Patients with Diabetes: A Systematic Review. *The American Journal of Medicine.* 2021;8:952–962.e4
7. Tarabichi Y., Cheng A., Bar-Shain D. et al. Improving Timeliness of Antibiotic Administration Using a Provider and Pharmacist Facing Sepsis Early Warning System in the Emergency Department Setting: A Randomized Controlled Quality Improvement Initiative. *Crit. Care Med.* 2021 Aug 20.
8. Prasad P.A., Fang M.C., Abe-Jones Y. et al. Time to Recognition of Sepsis in the Emergency Department Using Electronic Health Record Data: A Comparative Analysis of Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sequential Organ Failure Assessment, and Quick Sequential Organ Failure Assessment. *Crit. Care Med.* 2020;48(2):200–209.
9. Martinez-Franco A.I., Sanchez-Mendiola M., Mazon-Ramirez J.J. et al. Diagnostic accuracy in Family Medicine residents using a clinical decision support system (DXplain): a randomized-controlled trial. *Diagnosis (Berl).* 2018;5(2):71–76. DOI: 10.1515/dx-2017-0045
10. Vinson D.R., Mark D.G., Chettipally U.K. et al. Increasing safe outpatient management of emergency department patients with pulmonary embolism: A controlled pragmatic trial. *Annals of Internal Medicine.* 2018;12:855–865. DOI: 10.7326/M18-1206
11. Evans R.S., Kfoury A.G., Horne B.D. et al. Clinical Decision Support to Efficiently Identify Patients Eligible for Advanced Heart Failure Therapies. *J. Card. Fail.* 2017;23(10):719–726. DOI: 10.1016/j.cardfail.2017.08.449
12. Vasey B., Ursprung S., Beddoe B. et al. Association of Clinician Diagnostic Performance With Machine Learning-Based Decision Support Systems: A Systematic Review. *JAMA Netw Open.* 2021;4(3):e211276. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.1276
13. Page N., Baysari M.T., Westbrook J.I. A systematic review of the effectiveness of interruptive medication prescribing alerts in hospital CPOE systems to change prescriber behavior and improve patient safety. *Int. J. Med. Inform.* 2017;105:22–30. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2017.05.011
14. Gulliford M., Prevost A., Charlton J. et al. Effectiveness and safety of electronically delivered prescribing feedback and decision support on antibiotic use for respiratory illness in primary care: REDUCE cluster randomised trial. *BMJ.* 2019;364:1236. DOI: 10.1136/bmj.1236
15. Scott I.A., Pillans P.I., Barras M., Morris C. Using EMR-enabled computerized decision support systems to reduce prescribing of potentially inappropriate medications: a narrative review. *Ther. Adv. Drug. Saf.* 2018;9(9):559–573. DOI: 10.1177/2042098618784809
16. Ibáñez-García S., Rodríguez-González C., Escudero-Vilaplana V. et al. Development and Evaluation of a Clinical Decision Support System to Improve Medication Safety. *Appl. Clin. Inform.* 2019;10(3):513–520. DOI: 10.1055/s-0039-1693426
17. Silva Almodovar A., Nahata M.C. Implementing Clinical Decision Support Tools and Pharmacovigilance to Reduce the Use of Potentially Harmful Medications and Health Care Costs in Adults With Heart Failure. *Front. Pharmacol.* 2021;12:612941. DOI: 10.3389/fphar.2021.612941
18. Piazza G., Hurwitz S., Galvin C. et al. Alert-based computerized decision support for high-risk hospitalized patients with atrial fibrillation not prescribed anticoagulation: a randomized, controlled trial (AF-ALERT). *European Heart Journal.* 2020;10:1086–1096. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz385
19. Rieckert A., Reeves D., Altiner A. et al. Use of an electronic decision support tool to reduce polypharmacy in elderly people with chronic diseases: cluster randomised controlled trial. *BMJ.* 2020;369:m1822. DOI: 10.1136/bmj.m1822
20. Liu Y., Chu L., Su H. et al. Impact of Computer-Based and Pharmacist-Assisted Medication Review Initiated in the Emergency Department. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2019;11:2298–2304. DOI: 10.1111/jgs.16078
21. Tisdale J.E., Jaynes H.A., Kingery J.R. et al. Effectiveness of a clinical decision support system for reducing the risk of QT interval prolongation in hospitalized patients. *Circ. Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014;7(3):381–90. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000651
22. Kwan J., Lo L., Ferguson J. et al. Computerised clinical decision support systems and absolute improvements in care: meta-analysis of controlled clinical trials. *BMJ.* 2020;370:m3216. DOI: 10.1136/bmj.m3216
23. Vinson D.R., Mark D.G., Chettipally U.K. et al. Increasing safe outpatient management of emergency department patients with pulmonary embolism: A controlled pragmatic trial. *Annals of Internal Medicine.* 2018;12:855–865. DOI: 10.7326/M18-1206
24. Moja L., Kwag K.H., Lytras T. et al. Effectiveness of computerized decision support systems linked to electronic health records: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Public Health.* 2014;104(12):e12–22. DOI: 10.2105/AJPH.2014.302164
25. Hitti E., Hadid D., Melki J. et al. Mobile device use among emergency department healthcare professionals: prevalence, utilization and attitudes. *Sci. Rep.* 2021;11(1):1917. DOI: 10.1038/s41598-021-81278-5
26. Martins Sheila C.O., Weiss Gustavo, Almeida Andrea G. et al. Validation of a Smartphone Application in the Evaluation and Treatment of Acute Stroke in a Comprehensive Stroke Center. *Stroke.* 2020;1:240–246. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.026727
27. Goncalves-Bradley D.C., Maria A.R. J., Ricci-Cabello I. et al. Mobile technologies to support healthcare provider to healthcare provider communication and management of care. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2020;8(8):CD012927. DOI: 10.1002/14651858.CD012927.pub2
28. Ong S., Jassal S., Porter E. et al. Digital Applications Targeting Medication Safety in Ambulatory High-Risk CKD Patients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2021;4:532–542. DOI: 10.2215/CJN.15020920
29. Akkawi M.E., Nik Mohamed M.H., Md Aris M.A. The impact of a multifaceted intervention to reduce potentially inappropriate prescribing among discharged older adults: a before-and-after study. *J. Pharm. Policy Pract.* 2020;13:39. DOI: 10.1186/s40545-020-00236-0

30. Sutton R., Pincock D., Baumgart D. et al. An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success. *NPJ Digital Medicine*. 2020;1:17. DOI: 10.1038/s41746-020-0221-y
31. Zenziper Straichman Y., Kurnik D. et al. Prescriber response to computerized drug alerts for electronic prescriptions among hospitalized patients. *Int. J. Med. Inform.* 2017;107:70–75. DOI: 10.1016/j.ijmed-inf.2017.08.008
32. Белялов Ф.И. Лечение болезней в условиях коморбидности. 12-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021:560. [Belialov F. Treatment of diseases in comorbidity. 12th ed. Moscow: GEOTAR-media, 2021:560. (in Russian)]. DOI: 10.33029/9704-6360-4-COM-2021-1-560
33. Белялов Ф.И. Прогнозирование и шкалы в медицине. 3-е изд. Москва: МЕДпресс-информ, 2020:248. [Belialov F. Prognosis and scores in medicine. Moscow: MEDpress-inform, 2020:248. (in Russian)]

Поступила 16.09.2021

Информация об авторе

Белялов Фарид Исмагильевич (Farid I. Belyalov) — д-р мед. наук, профессор кафедры геронтологии, гериатрии и клинической фармакологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования — филиала РМАНПО

Айтбаев К.А.¹, Муркамилов И.Т.^{2,3}, Фомин В.В.⁴, Кудайбергенова И.О.², Юсупов Ф.А.⁵

НЕТОЗ КАК ФАКТОР, СПОСОБСТВУЮЩИЙ РАЗВИТИЮ И ПРОГРЕССИРОВАНИЮ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ЕГО МИКРОСОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

¹Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины, 720040, Бишкек, Кыргызстан

²Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, 720020, Бишкек, Кыргызстан

³ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский славянский университет», 720000, Бишкек, Кыргызстан

⁴ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия

⁵Ошский государственный университет, 723500, Ош, Кыргызстан

Нетоз — новая форма гибели клеток — привлекает в последние годы пристальное внимание исследователей из-за его двойственного влияния на патологический процесс. Будучи изначально защитной реакцией врожденной иммунной защиты, направленной на улавливание и обезвреживание проникающих в организм патогенов (бактерий, вирусов и грибов), нетоз при его чрезмерной активации может, напротив, способствовать прогрессированию заболевания, вызывая аутоиммунизацию, повреждение окружающей ткани или возникновение атеротромботических событий. В этом обзоре представлены данные о том, что образование в процессе нетоза внеклеточных ловушек нейтрофилов, называемых NETs, играет важную роль в патогенезе сахарного диабета (СД) и его микрососудистых осложнений. Например, при СД 1-го типа смерть β -клеток способствует секвестрации нейтрофилов в поджелудочную железу и четко коррелирует с увеличением нетоза. У пациентов с СД 2-го типа продукты высвобождения NETs также значительно повышены. Повышенный уровень дцДНК, маркера нетоза, коррелирует с развитием сердечно-сосудистых заболеваний и диабетической болезнью почек, что также согласуется со способствующей ролью нетоза в патогенезе таких диабетических осложнений, как нарушение заживления ран и диабетическая ретинопатия. Механизмы, связывающие нетоз с высоким уровнем глюкозы, не совсем понятны, поскольку нетоз повышен и у пациентов с диабетом, которые строго контролируют уровень глюкозы. Можно лишь предполагать, что нетоз не является следствием нарушения гликемического контроля, а, напротив, вызывает гипергликемию, которая в еще большей степени повышает исходно высокий уровень нетоза у пациентов с диабетом.

Ключевые слова: нетоз; внеклеточные ловушки нейтрофилов; сахарный диабет; NADPH-оксидазы.

Для цитирования: Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Кудайбергенова И.О., Юсупов Ф.А. Нетоз как фактор, способствующий развитию и прогрессированию сахарного диабета и его микрососудистых осложнений. *Клиническая медицина*. 2021;99(11–12):608–614. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-608-614>

Для корреспонденции: Муркамилов Илхом Торобекович — e-mail: murkamilov.i@mail.ru

Aitbaev K.A.¹, Murkamilov I.T.^{2,3}, Fomin V.V.⁴, Kudaibergenova I.O.², Yusupov F.A.⁵

NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAPS (NETOSIS) AS A FACTOR CONTRIBUTING TO THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF DIABETES MELLITUS AND ITS MICROVASCULAR COMPLICATIONS

¹Scientific and Research Institute of Molecular Biology and Medicine, 720040, Bishkek, Kyrgyzstan

²Kyrgyz State Medical Academy named after Akhunbaev I.K., 720020, Bishkek, Kyrgyzstan

³Kyrgyz-Russian Slavic University, 720000, Bishkek, Kyrgyzstan

⁴First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 119991 Moscow, Russia

⁵Osh State University, 723500, Osh, Kyrgyzstan

NETosis, a new form of cell death, has attracted close attention of researchers in recent years due to its dual effect on the pathological process. Being initially a defense reaction of the innate immune defence aimed at trapping and neutralizing pathogens (bacteria, viruses and fungi) that have invaded the body, NETosis, in case of excessive activation, has an opposite effect. It can contribute to the progression of the disease, causing autoimmunization, damage to surrounding tissue, or the occurrence of atherothrombotic events. This review presents data dealing with the formation of extracellular traps of neutrophils, called NETs. NETosis plays an important role in the pathogenesis of diabetes mellitus (DM) and its microvascular complications. For example, in type 1 DM, β -cell death promotes sequestration of neutrophils into the pancreas and is clearly correlated with increased NETosis. In patients with type 2 DM, the release is also significantly increased. High levels of dsDNA, a marker of NETosis, are correlated with the development of cardiovascular disease and DM caused kidney disease, which is also consistent with the contributing role of NETosis in the pathogenesis of diabetic complications such as impaired wound healing and diabetic retinitis. The mechanisms linking NETosis with high glucose levels are not clearly understood, as NETosis is also increased in diabetic patients strictly controlling glucose levels. One can only assume that NETosis is not a consequence of impaired glycemic control. On the contrary, it causes hyperglycemia, which further increases the initially high level of NETosis in patients with DM.

Key words: NETosis; extracellular traps of neutrophils; diabetes; NADPH-oxidase.

For citation: Aitbaev K.A., Murkamilov I.T., Fomin V.V., Kudaibergenova I.O., Yusupov F.A. Neutrophil extracellular traps (NETosis) as a factor contributing to the development and progression of diabetes mellitus and its microvascular complications. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(11–12):608–614. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-608-614>

For correspondence: Ilhom T. Murkamilov — e-mail: murkamilov.i@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 20.09.2021

Полиморфноядерные нейтрофилы (ПЯН) играют центральную роль в реакциях врожденного иммунного ответа организма, составляя первую линию защиты от вторжения патогенов, таких как бактерии, грибы, простейшие и вирусы [1]. При инфицировании или воспалении ПЯН первыми из лейкоцитов мигрируют в поврежденные или инфицированные места, чтобы устранить вторгшиеся микроорганизмы с помощью таких цитотоксических механизмов, как фагоцитоз и деградация за счет синтеза активных форм кислорода (АФК), дегрануляция, или высвобождение антимикробных пептидов, и захват микробов с помощью так называемых внеклеточных ловушек нейтрофилов (NETs — neutrophil extracellular traps) [2].

NETs образуются в результате процесса, который был впервые описан в 1996 г. Н. Takei и соавт. как новый способ гибели клеток, отличающийся от некроза и апоптоза [3]. Используя для выяснения взаимосвязи между активацией нейтрофилов и их последующей гибелью фторбол-12-миристинат-13-ацетат (PMA, phorbol-12-myristate-13-acetate) — мощный активатор нейтрофилов — авторы наблюдали в нейтрофилах, обработанных PMA, четкие морфологические изменения, начиная со слияния многодольчатого ядра, за которым следовало снижение конденсации хроматина, а вскоре после этого — разрушение ядерной оболочки с сохранением цитоплазматических органелл. В 2004 г. V. Brinkmann и соавт. интерпретировали этот необычный процесс гибели клеток и назвали его «нетоз» [4].

Нетоз — важный процесс врожденного иммунного ответа, который может вызываться как инфекционными, так и «стерильными» стимулами, такими как цитокины, кристаллы холестерина, моновалентной мочевой кислоты, иммунные комплексы и аутоантитела [5–8]. Кроме того, показано, что нетоз играет роль в адаптивном иммунном ответе [9], а также стимулирует иммунную систему при воспалительных реакциях [10, 11].

В процессе нетоза происходит высвобождение NETs, которые представляют собой большие сетчатые структуры, состоящие из длинных липких нитей, гистоновых белков и гранулярных компонентов [4]. NETs предотвращают миграцию внеклеточных патогенов, нейтрализуют и убивают бактерии, грибы, вирусы и паразитов [2]. NETs в конечном итоге удаляются из внеклеточной среды либо посредством поглощения макрофагами через активный процесс эндоцитоза, либо с помощью ДНКазы I — эндонуклеазы, которая расщепляет хроматин внутри NETs [12, 13]. Несмотря на положительное влияние формирования NETs на клиренс патогенов, появляется все больше доказательств того, что чрезмерное образование NETs может вносить вклад в патогенез аутоиммунных заболеваний, включая ревматоидный артрит [14], системную красную волчанку [15], васкулиты и, в послед-

нее время, диабет [14, 16, 17]. В данной статье мы рассматриваем и обсуждаем основные механизмы нетоза, а также его роль в патогенезе сахарного диабета (СД) и вызванных им микрососудистых осложнений.

Модели нетоза

На сегодняшний день описаны три модели нетоза: 1) суицидный нетоз; 2) витальный нетоз с высвобождением ядерной ДНК; 3) витальный нетоз с высвобождением митохондриальной ДНК [18]. Если при суицидном нетозе высвобождение ядерного содержимого приводит к гибели клетки, то при витальных нетозах продолжительность жизни нейтрофилов, а также их способность фагоцитировать патогены сохраняются [19].

Наиболее изучен обычный суицидный нетоз. В этой модели нейтрофилы сначала активируются связыванием лиганда с toll-подобными рецепторами нейтрофилов и рецепторами для IgG-Fc, комплемента или цитокинов [20]. После активации эндоплазматический ретикулум высвобождает накопленные ионы кальция в цитоплазму [20]. Увеличение цитозольных катионов кальция в свою очередь активирует путь протеинкиназы C (PKC)/Raf/MEK/ERK, что приводит к фосфорилированию gp91phox для активации комплекса NADPH-оксидаза (NOX, NADPH oxidase) и последующего образования АФК. Цитозольные катионы Ca^{2+} также действуют как кофакторы для пептидиларгинин-деиминазы 4 (PAD4, peptidyl arginine deiminase 4), фермента, который катализирует гидролиз пептидиларгинина с образованием пептидилцитруллина на гистонах. Этот процесс, называемый цитруллинированием гистонов, способствует потере положительных зарядов, необходимых для взаимодействия гистонов с ДНК, и, следовательно, ведет к деконденсации хроматина [21, 22]. При суицидном нетозе АФК действуют как вторичные мессенджеры, способствующие транслокации нейтрофильной эластазы (NE, neutrophil elastase) и миелопероксидазы (MPO, myeloperoxidase) из азурофильных гранул в ядро. NE гидролизует гистоны, чтобы нарушить упаковку хроматина, тогда как MPO связывает хроматин и синергетически с NE, способствует деконденсации хроматина [23]. В результате усиливается процесс постепенного разделения и потери ядерной мембраны, которая распадается на более мелкие отдельные пузырьки. Деконденсированный хроматин затем связывается с цитоплазматическими белками и другими внутриклеточными гранулами. Наконец ДНК высвобождается в виде внеклеточных ловушек, вторичных по отношению к клеточному лизису, захватывая в конечном итоге экзогенные бактерии [21, 22, 24–26].

Роль нетоза в патогенезе СД 1-го типа

Показано, что подавление функции нейтрофилов и формирования NETs замедляет развитие СД 1-го типа

[27]. В экспериментальных моделях СД 1-го типа физиологическая гибель β -клеток вызвала привлечение и активацию клеток B-1a (CD5+), нейтрофилов и плазматических дендритных клеток (pDC, plasmacytoid dendritic cells) в поджелудочную железу. Впоследствии дцДНК (двухцепочечная ДНК) — специфические IgG секретируются активированными клетками B-1a, стимулируя нейтрофилы высвобождать ДНК-связывающий кателицидин — родственный антимикробный пептид (CRAMP, cathelicidin-related antimicrobial peptide), который связывает собственную ДНК. Собственная ДНК, дцДНК-специфические IgG и пептид CRAMP затем активировали pDC, что приводило к продукции интерферона- α . Также гистологический анализ подтвердил присутствие NETs, связанных с высвобождением CRAMP [27]. Аналогичного характера исследование, проведенное с участием 107 взрослых пациентов с впервые диагностированным СД 1-го типа и 21 ребенка со стойкими островковыми аутоантителами и семейным анамнезом СД 1-го типа, выявило значительно более низкое содержание в крови количества нейтрофилов по сравнению с контрольными субъектами того же возраста и пола. Примечательно, что у всех испытуемых не было лабораторных признаков острой инфекции [28]. Дальнейшие исследования, направленные на понимание механизма нарушения гомеостаза нейтрофилов при СД 1-го типа, показали, что снижение уровня нейтрофилов в периферической крови было вызвано не нарушением выхода нейтрофилов из костного мозга или нарушением их дифференцировки, а скорее увеличением секвестрации нейтрофилов в ткань поджелудочной железы [29]. В последующих работах была сделана попытка связать нетоз при СД 1-го типа с гибелью β -клеток. Выполненные в этом направлении исследования показали, что уровни циркулирующих протеиназы 3 (PR3, proteinase 3) и NE и их ферментативные активности были значительно повышены у пациентов с СД 1-го типа, особенно у пациентов с длительностью заболевания менее 1 года по сравнению с контрольными субъектами того же возраста и пола. Увеличение содержания NE и PR3 положительно коррелировало с ростом числа и титров аутоантител против антигенов β -клеток. В соответствии с повышенными уровнями NE и PR3, у пациентов с СД 1-го типа наблюдалось заметное увеличение циркулирующих комплексов МРО-ДНК по сравнению со здоровыми субъектами. В совокупности эти наблюдения дают основание полагать, что увеличение уровней циркулирующих белков NE и PR3 может быть связано с усиленным образованием внеклеточных ловушек нейтрофилов [30].

Для дальнейшего понимания связи между NE, PR3 и началом СД 1-го типа были изучены изменения экспрессии NE и PR3 у мышей с диабетом без ожирения в возрасте от 2 до 30 нед. Результаты исследований показали, что ферментативная активность циркулирующих NE и PR3 была значительно повышена и поддерживалась до начала СД. Интересно, что активность NE/PR3 у диабетических мышей постепенно снижалась до исходного уровня, что, скорее всего, является следствием прекра-

щения аутоиммунного ответа после полного разрушения β -клеток [30]. Эти данные подтверждают роль нетоза в патогенезе β -клеточного аутоиммунитета и выделяют NE и PR3 в качестве чувствительных биомаркеров для диагностики СД 1-го типа.

Роль нетоза в патогенезе СД 2-го типа

Учитывая, что развитие нетоза связано с воспалением, а пациенты с СД 2-го типа характеризуются состоянием хронического воспаления низкой степени, процесс образования NETs был оценен в сыворотке крови 38 пациентов с СД 2-го типа и 38 контрольных субъектов, не страдающих диабетом того же возраста и пола [31]. Пациенты с СД 2-го типа демонстрировали повышенное содержание продуктов нетоза, включая эластазу нейтрофилов, моно- и олигонуклеосомы и бесклеточную дцДНК, по сравнению с контрольными лицами. Примечательно, что наблюдалась положительная корреляция между HbA1c и моно- и олигонуклеосомами, в то время как дцДНК коррелировала с наличием нефропатии и сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, было показано, что сывороточные концентрации интерлейкина-6 (IL-6) и фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), маркеров системного воспаления низкой степени, которые также являются индукторами NETs, были повышены у пациентов с СД 2-го типа по сравнению с контрольными лицами и положительно коррелировали с концентрациями дцДНК [31]. Также сообщалось, что высокий уровень глюкозы (25 ммоль/л) значительно увеличивал скорость нетоза и высвобождение NETs *in vitro* с PMA и без него по сравнению с 5 ммоль/л глюкозы и 25 ммоль/л маннита [31]. Чтобы оценить эффект метаболического контроля, нетоз был повторно оценен у пациентов с диабетом после лечения метформином (500–2500 мг/день) [32]. Несмотря на восстановление уровней глюкозы и HbA1c до нормальных значений после 6 мес. лечения метформином, NET-структуры, нуклеосомы и комплексы NE-dsDNA все еще присутствовали в плазме пациентов с диабетом. Эти функциональные ответы нейтрофилов восстановились до нормального уровня лишь после 12 мес. лечения без изменения количества нейтрофилов в течение этого периода. При этом нейтрофилы у пациентов с диабетом на момент постановки диагноза имели повышенные уровни базальной продукции NETs по сравнению с контрольными лицами. Интересно, что нейтрофилы от пациентов с диабетом не реагировали на дальнейшую стимуляцию PMA или TNF- α , как нейтрофилы здоровых доноров. Это подтверждает тот факт, что нейтрофилы у пациентов с СД уже обладают повышенной базальной продукцией NETs и не способны в дальнейшем подвергаться нетозу [32]. Вместе с тем данное исследование впервые показало, что, несмотря на нормализацию уровня глюкозы, уровень нетоза остается повышенным. В этой связи можно предположить, что повышенное образование NETs не является следствием нарушения гликемического контроля.

Чтобы дополнительно оценить влияние метформина на нетоз, продукты NETs оценивались в плазме пациентов с преддиабетом, которым случайным образом на-

значали метформин или плацебо в течение 2 мес. Кроме того, чтобы контролировать влияние глюкозы, компоненты NETs также оценивались в плазме пациентов с СД 2-го типа до и после лечения дапаглифлозином или инсулином [33]. Через 2 мес. лечения у пациентов в группе метформина наблюдалось значительное снижение концентраций дцДНК, эластазы нейтрофилов, протеиназы-3 и гистонов по сравнению с пациентами в группе плацебо. Примечательно, что никаких изменений уровня глюкозы или чувствительности к инсулину не наблюдалось. Более того, у пациентов, которые начали базальную терапию инсулином или дапаглифлозином, циркулирующие биомаркеры не были значительно снижены после 3 мес. лечения по сравнению с исходным уровнем. Эти наблюдения предполагают, что наблюдаемые эффекты метформина на нетоз не зависят от контроля глюкозы. В исследованиях *in vitro* метформин значительно подавлял нетоз в нейтрофилах, стимулированных ПМА и иономицином. Кроме того, метформин предотвращал транслокацию через мембрану изоформы протеинкиназы С-бета II (PKC-βII, protein kinase C-beta II isoform), которая является медиатором индуцированных гипергликемией хронических осложнений, а также подавлял активацию NADPH-оксидазы в нейтрофилах, являющейся критически важной стадией NOX-зависимого нетоза [33]. Эти данные подчеркивают, что ингибирование нетоза — это новый многообещающий фармакологический эффект, который может оказывать метформин.

Весьма важные результаты получены и в других исследованиях по изучению роли нетоза в патогенезе диабета. Так, было показано, что экспрессия PAD4, ключевого фермента в деконденсации хроматина и опосредовании нетоза, была значительно повышена у пациентов с СД 1-го или 2-го типа по сравнению со здоровыми лицами из контрольной группы [16]. Кроме того, у пациентов с СД 2-го типа базальные уровни кальция были заметно повышены, а внутриклеточные уровни кальция положительно коррелировали с уровнями глюкозы сыворотки крови натощак [34]. Поскольку кальций индуцирует образование активных форм кислорода и PAD4-опосредованное цитруллинирование гистонов с последующей деконденсацией хроматина, то эти данные еще раз свидетельствуют об его важной роли в формировании NET-структур. Кроме того, было показано, что нетоз метаболически нуждается в глюкозе [35]. Данный факт свидетельствует о том, что повышенный уровень глюкозы ассоциирован с нетозом на многих уровнях.

Роль нетоза в патогенезе микрососудистых осложнений, вызванных СД

Нейропатии. По сообщениям, нетоз вовлечен и в развитие осложнений, вызванных диабетом. Так, показано, что NETs влияют на заживление диабетических ран, которые часто встречаются у диабетических пациентов с дистальной симметричной полинейропатией (DSP, distal symmetric polyneuropathy) [16, 36–40]. При исследовании иссеченных кожных ран у мышей с диабетом наблюдались более высокие уровни цитруллинированного

гистона H3 (H3Cit), маркера нетоза, а заживление ран происходило с задержкой по сравнению с мышами дикого типа (WT, wild type) с нормальным гликемическим индексом. В то же время ДНКаза I, фермент, участвующий в разрушении NETs, ускорял заживление ран как у мышей с СД, так и мышей WT. Для дальнейшего подтверждения роли нетоза в заживлении ран были использованы мыши с нокаутом фермента протеин-аргининдеиминаза (Padi4 -/-). В отличие от повышенного уровня сигналов H3Cit, который был обнаружен в ранах мышей WT, H3Cit не выявлялся в ранах от мышей Padi4 -/-, несмотря на нормальное рекрутирование нейтрофилов.

Примечательно, что мыши Padi4 -/- не обладали клиническими признаками инфекции, а заживление их ран было ускоренным. Это можно объяснить тем обстоятельством, что у мышей Padi4 -/-, несмотря на снижение уровня нетоза, другие функции нейтрофилов, такие как фагоцитоз, остаются неизменными. Интересно отметить, что ускоренное заживление ран сохранялось при индуцировании СД 1-го типа у мышей Padi4 -/-. Данный факт позволяет предположить, что СД задерживает заживление ран, активируя нетоз. Таким образом, был сделан вывод о том, что ингибирование PAD4, а также активирование фермента ДНКазы I могут служить в качестве новых потенциальных терапевтических подходов к заживлению ран [16]. Данный вывод полностью нашел подтверждение в результатах последующих экспериментальных исследований. Так, ингибирование PAD4 с помощью Cl-амидина уменьшало образование NETs и способствовало заживлению ран у мышей с СД [38], а ингибирование PKC-βII также предотвращало чрезмерное производство NETs у мышей с диабетом и способствовало ускоренному заживлению ран [40]. Интересно, что PKC-βII тесно коррелировала с фосфорилированием p47phox, активируя таким образом NADPH-оксидазу и способствуя продукции АФК [41].

Чтобы подтвердить эти доклинические данные, необходимо было установить у пациентов с диабетом влияние нетоза на замедленное заживление ран. С использованием в этих целях протеомики было обнаружено, что количество продуктов NET повышается при длительно незаживающих язвах диабетической стопы человека (DFU, *diabetic foot ulcers*). Более того, поскольку DFU ассоциированы с системным воспалением, биомаркеры нетоза оценивались в кровотоке пациентов с диабетической язвой стопы по сравнению с подобранными пациентами с СД, но без DFU. В результате было обнаружено, что компоненты NETs, включая эластазу, гистоны, липокалин (связанный с желатиназой нейтрофилов) и протеиназу-3, повышены в крови пациентов с язвами диабетической стопы. Кроме того, было показано, что высокие концентрации эластазы и протеиназы-3 сыворотки крови были связаны с инфекцией, в то же время сывороточная эластаза служила и предиктором замедленного заживления ран [38]. В совокупности эти данные означают, что нетоз задерживает заживление DFU.

В соответствии с этими выводами недавнее исследование выявило высокие уровни продуктов NETs в сыво-

ротках пациентов с диабетической стопой [42]. Заживление ран также значительно замедлялось у мышей с СД, лишенных рецептора лептина (LepRdb/db), что сопровождалось высокими уровнями NETs по сравнению с контрольными мышами с нормогликемией (LepRm+/db). Кроме того, уровни дцДНК, PAD4 и цитруллинированного гистона H3 были существенно повышены в модели нетоза, индуцированного PMA *in vitro*. Важно отметить, что исследование впервые продемонстрировало значительное ингибирование нетоза с помощью сероводорода (H₂S) — эндогенной сигнальной молекулы с антиоксидантным действием, что привело к ускоренному заживлению ран у мышей LepRdb/db. Ингибирующий эффект H₂S на продукцию NETs был связан с блокированием ROS-индуцированной активации митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK), ERK1/2 и p38 сигнальных путей, участвующих в процессе нетоза [42].

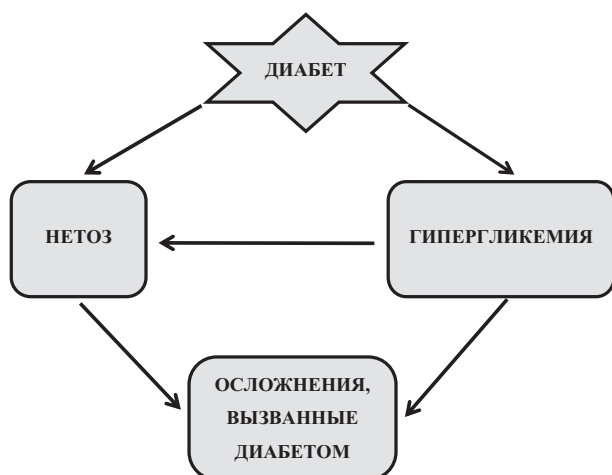
Ретинопатия. Считается, что помимо нейропатии нетоз связан с развитием диабетической ретинопатии, поскольку воспаление было идентифицировано в качестве ключевого фактора в возникновении этого микрососудистого осложнения. В исследовании «случай–контроль» эта гипотеза связи нейропатии с нетозом нашла фактическое подтверждение: маркеры образования NETs, включая уровни циркулирующего ДНК-гистонового комплекса и полиморфноядерной эластазы нейтрофилов, были повышены у пациентов с диабетической ретинопатией по сравнению с пациентами с диабетом без ретинопатии. Интересно, что многомерный логистический регрессионный анализ, скорректированный на уровни глюкозы в крови натощак и HbA_{1c}, показал, что маркеры образования NETs являются значимыми независимыми факторами риска ретинопатии [43]. Эти наблюдения подчеркивают значимость NETs как потенциальной терапевтической мишени при диабетической ретинопатии.

Как указывалось выше, образование NETs связано с генерацией АФК, индуцированной NADPH-оксидазой. Так, когда нейтрофилы, изолированные от здоровых людей, подвергали воздействию увеличивающихся концентраций глюкозы, предварительно нагруженных 2', 7'-дихлорфлуоресцеина диацетатом (DCFH-DA) и дигидроэтидием (DHE), то они демонстрировали повышенные уровни АФК. Данный факт означает, что образование NETs связано с индуцированным гипергликемией перепроизводством АФК. Соответственно, предварительная обработка либо дифенилиодом, либо апоцинином — ингибиторами NADPH-оксидазы, уменьшала образование NETs и высвобождение внеклеточной ДНК в нейтрофилах, подвергшихся воздействию высокого уровня глюкозы [44]. Кроме того, NETs обнаруживались в сыворотках пациентов с диабетической ретинопатией независимо от стадии заболевания [44]. Как отмечалось в предыдущих исследованиях по заживлению ран, эти результаты предполагают, что NADPH-оксидаза имеет решающее значение в продукции NETs при диабетической ретинопатии, индуцированной высокой глюкозой.

Другие микрососудистые осложнения. Помимо установленной роли нетоза в заживлении ран и ретинопатии, появляется все больше данных в пользу того, что образование NETs является фактором риска и для других микрососудистых осложнений. Недавнее исследование показало, что сывороточный уровень комплекса МПО-ДНК, маркера NETs, был повышен у пациентов с хорошо контролируемым СД 2-го типа, получавших несколько (≥ 3) противодиабетических препаратов, по сравнению с пациентами, получавшими меньшее их число (< 3). При этом уровни комплекса МПО-ДНК в сыворотке положительно коррелировали с клиническими и лабораторными параметрами, включая ИМТ и альбумин мочи, которые, как известно, являются маркерами риска таких микрососудистых осложнений, как диабетическая нефропатия или диабетическое заболевание почек [45]. Эти данные свидетельствуют о том, что образование NETs может служить маркером риска почечных осложнений, вызванных диабетом, у пациентов с хорошим контролем гликемии. Несмотря на эти наблюдения, необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше понять роль NETs в патогенезе диабетической нефропатии. Но тем не менее роль NADPH-оксидазы в микрососудистых осложнениях, вызванных диабетом, в частности диабетической нефропатии, хорошо задокументирована [46–51]. Поскольку при нейропатии и ретинопатии нетоз и формирование NETs сильно зависят от NADPH-индуцированной продукции АФК, можно выдвинуть гипотезу о том, что нетоз можно рассматривать как ключевой фактор в возникновении и развитии диабетической болезни почек. Однако важно отметить, что влияние NADPH-оксидазы на другие заболевания может различаться. Например, ранее было показано, что NADPH-оксидаза 4 (NOX4) обеспечивает защиту сердца от хронического стресса, вызванного нагрузкой, и имеет большое значение для полного развития эксцентрической гипертрофии сердца и ремоделирования сердца во время хронической перегрузки объемом [52, 53]. Кроме того, было показано, что NOX4 оказывает антиатеросклеротическое действие, следовательно, ингибиторы NOX4 следует тщательно оценивать на предмет возможного развития побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы [54].

Заключение

В обзоре подчеркивается важная роль, которую играет нетоз в патогенезе СД и его микрососудистых осложнений (см. рисунок). В частности, показано, что нетоз, или процесс образования NETs активируется широким спектром провоспалительных цитокинов и активных форм кислорода, особенно при СД, который характеризуется состоянием хронического воспаления слабой степени. Также представлены данные о том, что ряд окислительно-восстановительных путей, включая пути NADPH-оксидазы, ответственны за развитие ключевых патологических событий, связанных с микрососудистыми осложнениями, вызванными диабетом. Этим самым признается роль АФК, индуцированных



Предполагаемая взаимосвязь между гипергликемией и осложнениями, вызванными диабетом

NADPH-оксидазой, как возможного моста между нетозом и сахарным диабетом. Дальнейшие исследования, направленные на лучшее понимание точных механизмов, лежащих в основе связи нетоза с гипергликемией, будут важным шагом не только к идентификации нетоза в качестве возможного маркера прогрессирования диабета, но и к раскрытию вероятных терапевтических преимуществ (в частности, для использования в целях персонализированной медицины) нацеливания на нетоз в контроле прогрессирования микрососудистых осложнений, вызванных диабетом [55].

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Rosales C., Lowell C.A., Schnoor M., Uribe-Querol E. Neutrophils: Their Role in Innate and Adaptive Immunity 2017. *Journal of Immunology Research*. 2017;2017:1–2. Article ID 9748345. DOI: 10.1155/2017/9748345
- Papayannopoulos V. Neutrophil extracellular traps in immunity and disease. *Nat. Rev. Immunol.* 2018;18:134–147. DOI: 10.1038/nri.2017.105
- Takei H., Araki A., Watanabe H., Ichinose A., Sendo F. Rapid killing of human neutrophils by the potent activator phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) accompanied by changes different from typical apoptosis or necrosis. *Journal of Leukocyte Biology*. 1996;59:229–240. DOI: 10.1002/jlb.59.2.229
- Brinkmann V., Zychlinsky A. Beneficial suicide: why neutrophils die to make NETs. *Nature Reviews: Microbiology*. 2007;5:577–582. DOI: 10.1038/nrmicro1710
- Keshari R.S., Jyoti A., Dubey M., Kothari N., Kohli M., Bogra J. et al. Cytokines induced neutrophil extracellular traps formation: implication for the inflammatory disease condition. *PLoS ONE*. 2012;7:e48111. DOI: 10.1371/journal.pone.0048111
- Schorn C., Janko C., Latzko M., Chaurio R., Schett G., Herrmann M. Monosodium urate crystals induce extracellular DNA traps in neutrophils, eosinophils, and basophils but not in mononuclear cells. *Frontiers in Immunology*. 2012;3:277. DOI: 10.3389/fimmu.2012.00277
- Behnen M., Leschczyk C., Moller S., Batel T., Klinger M., Solbach W., Laskay T. Immobilized immune complexes induce neutrophil extracellular trap release by human neutrophil granulocytes via FcγRIIb and Mac-1. *Journal of Immunology*. 2014;193:1954–1965. DOI: 10.4049/jimmunol.1400478
- Yalavarthi S., Gould T.J., Rao A.N., Mazza L.F., Morris A.E., Nunez-Alvarez C. et al. Release of neutrophil extracellular traps by

- neutrophils stimulated with antiphospholipid antibodies: a newly identified mechanism of thrombosis in the antiphospholipid syndrome. *Arthritis and Rheumatology*. 2015;67:2990–3003. DOI: 10.1002/art.39247
- Mantovani A., Cassatella M.A., Costantini C. & Jaillon S. Neutrophils in the activation and regulation of innate and adaptive immunity. *Nature Reviews: Immunology*. 2011;11:519–531. DOI: 10.1038/nri3024
- Garcia-Romo G.S., Caielli S., Vega B., Connolly J., Allantaz F., Xu Z. et al. Netting neutrophils are major inducers of type I IFN production in pediatric systemic lupus erythematosus. *Science Translational Medicine*. 2011;3:73ra20. DOI: 10.1126/scitranslmed.3001201
- Semeraro F., Ammolio C.T., Morrissey J.H., Dale G.L., Friese P., Esmen N.L. et al. Extracellular histones promote thrombin generation through platelet-dependent mechanisms: involvement of platelet TLR2 and TLR4. *Blood*. 2011;118:1952–1961. DOI: 10.1182/blood-2011-03-343061
- Hakim A., Fumrohr B.G., Amann K., Laube B., Abed U.A., Brinkmann V., Herrmann M., Voll R.E., Zychlinsky A. Impairment of neutrophil extracellular trap degradation is associated with lupus nephritis. *PNAS*. 2010;107:9813–9818. DOI: 10.1073/pnas.0909927107
- Farrera C., Fadeel B. Macrophage clearance of neutrophil extracellular traps is a silent process. *Journal of Immunology*. 2013;191:2647–2656. DOI: 10.4049/jimmunol.1300436
- Corsiero E., Pratesi F., Prediletto E., Bombardieri M. & Migliorini P. NETosis as source of autoantigens in rheumatoid arthritis. *Frontiers in Immunology*. 2016;7:485. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00485
- Cooper M.E., Vranes D., Youssef S., Stacker S.A., Cox A.J., Rizkalla B. et al. Increased renal expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptor VEGFR-2 in experimental diabetes. *Diabetes*. 1999;48:2229–2239. DOI: 10.2337/diabetes.48.11.2229
- Wong S.L., Demers M., Martinod K., Gallant M., Wang Y., Goldfine A.B. et al. Diabetes primes neutrophils to undergo NETosis, which impairs wound healing. *Nature Medicine*. 2015;21:815–819. DOI: 10.1038/nm.3887
- Qin J., Fu S., Speake C., Greenbaum C.J., Odegard J.M. NETosis associated serum biomarkers are reduced in type 1 diabetes in association with neutrophil count. *Clinical and Experimental Immunology*. 2016;184:318–322. DOI: 10.1111/cei.12783
- Delgado-Rizo V., Martinez-Guzman M.A., Iniguez-Gutierrez L., Garcia-Orozco A., Alvarado-Navarro A., Fafutis-Morris M. Neutrophil extracellular traps and its implications in inflammation: an overview. *Frontiers in Immunology*. 2017;8:81. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00081
- Yipp B.G., Kubes P. NETosis: how vital is it? *Blood*. 2013;122:2784–2794. DOI: 10.1182/blood-2013-04-457671
- Yang H., Biermann M.H., Brauner J.M., Liu Y., Zhao Y., Herrmann M. New insights into neutrophil extracellular traps: mechanisms of formation and role in inflammation. *Frontiers in Immunology*. 2016;7:302. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00302
- Li P., Li M., Lindberg M.R., Kennett M.J., Xiong N., Wang Y. PAD4 is essential for antibacterial innate immunity mediated by neutrophil extracellular traps. *Journal of Experimental Medicine*. 2010;207:1853–1862. DOI: 10.1084/jem.20100239
- Lewis H.D., Liddle J., Coote J.E., Atkinson S.J., Barker M.D., Bax B.D. et al. Inhibition of PAD4 activity is sufficient to disrupt mouse and human NET formation. *Nature Chemical Biology*. 2015;11:189–191. DOI: 10.1038/nchembio.1735
- Papayannopoulos V., Metzler K.D., Hakim A. & Zychlinsky A. Neutrophil elastase and myeloperoxidase regulate the formation of neutrophil extracellular traps. *Journal of Cell Biology*. 2010;191:677–691. DOI: 10.1083/jcb.201006052
- Brinkmann V., Reichard U., Goosmann C., Fauler B., Uhlemann Y., Weiss D.S. et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science*. 2004;303:1532–1535. DOI: 10.1126/science.1092385
- Neeli I., Khan S.N., Radic M. Histone deimination as a response to inflammatory stimuli in neutrophils. *Journal of Immunology*. 2008;180:1895–1902. DOI: 10.4049/jimmunol.180.3.1895
- Neeli I., Dwivedi N., Khan S. & Radic M. Regulation of extracellular chromatin release from neutrophils. *Journal of Innate Immunity*. 2009;1:194–201. DOI: 10.1159/000206974
- Diana J., Simoni Y., Furio L., Beaudoin L., Agerberth B., Barrat F., Lehen A. Crosstalk between neutrophils, B-1a cells and plasmacytoid dendritic cells initiates autoimmune diabetes. *Nature Medicine*. 2013;19:65–73. DOI: 10.1038/nm.3042
- Harsunen M.H., Puff R., D'Orlando O., Giannopoulou E., Lachmann L., Beyerlein A. et al. Reduced blood leukocyte and neutrophil

- numbers in the pathogenesis of type 1 diabetes. *Hormone and Metabolic Research*. 2013;45:467–470. DOI: 10.1055/s-0032-1331226
29. Valle A., Giamporcaro G.M., Scavini M., Stabilini A., Grogan P., Bianconi E. et al. Reduction of circulating neutrophils precedes and accompanies type 1 diabetes. *Diabetes*. 2013;62:2072–2077. DOI: 10.2337/db12-1345
 30. Wang Y., Xiao Y., Zhong L., Ye D., Zhang J., Tu Y. et al. Increased neutrophil elastase and proteinase 3 and augmented NETosis are closely associated with beta-cell autoimmunity in patients with type 1 diabetes. *Diabetes*. 2014;63:4239–4248. DOI: 10.2337/db14-0480
 31. Menegazzo L., Ciciliot S., Poncina N., Mazzucato M., Persano M., Bonora B. et al. NETosis is induced by high glucose and associated with type 2 diabetes. *Acta Diabetologica*. 2015;52:497–503. DOI: 10.1007/s00592-014-0676-x
 32. Carestia A., Frechtel G., Cerrone G., Linari M.A., Gonzalez C.D., Casais P. et al. NETosis before and after hyperglycemic control in type 2 diabetes mellitus patients. *PLoS ONE*. 2016;11:e0168647. DOI: 10.1371/journal.pone.0168647
 33. Menegazzo L., Scattolini V., Cappellari R., Bonora B.M., Albiero M., Bortolozzi M. et al. The antidiabetic drug metformin blunts NETosis in vitro and reduces circulating NETosis biomarkers in vivo. *Acta Diabetologica*. 2018;55:593–601. DOI: 10.1007/s00592-018-1129-8
 34. Alexiewicz J.M., Kumar D., Smogorzewski M., Klin M., Massry S.G. Polymorphonuclear leukocytes in non-insulin-dependent diabetes mellitus: abnormalities in metabolism and function. *Annals of Internal Medicine*. 1995;123:919–924. DOI: 10.7326/0003-4819-123-12-199512150-00004
 35. Rodriguez-Espinosa O., Rojas-Espinosa O., Moreno-Altamirano M.M., Lopez-Villegas E.O., Sanchez-Garcia F.J. Metabolic requirements for neutrophil extracellular traps formation. *Immunology*. 2015;145:213–224. DOI: 10.1111/imm.12437
 36. Forbes J.M., Cooper M.E. Mechanisms of diabetic complications. *Physiological Reviews*. 2013;93:137–188. DOI: 10.1152/physrev.00045.2011
 37. Callaghan B.C., Price R.S., Feldman E.L. Distal symmetric polyneuropathy: a review. *JAMA*. 2015;314:2172–2181. DOI: 10.1001/jama.2015.13611
 38. Fadini G.P., Menegazzo L., Rigato M., Scattolini V., Poncina N., Brutocao A. et al. NETosis delays diabetic wound healing in mice and humans. *Diabetes*. 2016;65:1061–1071. DOI: 10.2337/db15-0863
 39. Volmer-Thole M., Lobmann R. Neuropathy and diabetic foot syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016;17(6):917. DOI: 10.3390/ijms17060917
 40. Das S.K., Yuan Y.F. & Li M.Q. Specific PKC beta II inhibitor: one stone two birds in the treatment of diabetic foot ulcers. *Bioscience Reports*. 2018;38:BSR20171459. DOI: 10.1042/BSR20171459
 41. Fontayne A., Dang P.M., Gougerot-Pocidalo M.A., El-Benna J. Phosphorylation of p47phox sites by PKC alpha, beta II, delta, and zeta: effect on binding to p22phox and on NADPH oxidase activation. *Biochemistry*. 2002;41:7743–7750. DOI: 10.1021/bi011953s
 42. Yang C.T., Chen L., Chen W.L., Li N., Chen M.J., Li X. et al. Hydrogen sulfide primes diabetic wound to close through inhibition of NETosis. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2019; 480:74–82. DOI: 10.1016/j.mce.2018.10.013
 43. Park J.H., Kim J.E., Gu J.Y., Yoo H.J., Park S.H., Kim Y.I. et al. Evaluation of circulating markers of neutrophil extracellular trap (NET) formation as risk factors for diabetic retinopathy in a Case-Control Association Study. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. 2016;124:557–561. DOI: 10.1055/s-0042-101792
 44. Wang L., Zhou X., Yin Y., Mai Y., Wang D., Zhang X. Hyperglycemia induces neutrophil extracellular traps formation through an NADPH oxidase-dependent pathway in diabetic retinopathy. *Frontiers in Immunology*. 2018;9:3076. DOI: 10.3389/fimmu.2018.03076
 45. Miyoshi A., Yamada M., Shida H., Nakazawa D., Kusunoki Y., Nakamura A. et al. Circulating neutrophil extracellular trap levels in well-controlled Type 2 diabetes and pathway involved in their formation induced by high-dose glucose. *Pathobiology*. 2016;83:243–251. DOI: 10.1159/000444881
 46. Eid A.A., Gorin Y., Fagg B.M., Maalouf R., Barnes J.L., Block K., Abboud H.E. Mechanisms of podocyte injury in diabetes: role of cytochrome P450 and NADPH oxidases. *Diabetes*. 2009;58:1201–1211. DOI: 10.2337/db08-1536
 47. Eid A.A., Ford B.M., Block K., Kasinath B.S., Gorin Y., Ghosh-Choudhury G. et al. AMP-activated protein kinase (AMPK) negatively regulates Nox4-dependent activation of p53 and epithelial cell apoptosis in diabetes. *Journal of Biological Chemistry*. 2010; 285: 37503–37512. DOI: 10.1074/jbc.M110.136796
 48. Eid A.A., Lee D.Y., Roman L.J., Khazim K., Gorin Y. Sestrin 2 and AMPK connect hyperglycemia to Nox4-dependent endothelial nitric oxide synthase uncoupling and matrix protein expression. *Molecular and Cellular Biology*. 2013;33:3439–3460. DOI: 10.1128/MCB.00217-13
 49. Eid A.A., Ford B.M., Bhandary B., de Cassia Cavaglieri R., Block K., Barnes J.L. et al. Mammalian target of rapamycin regulates Nox4-mediated podocyte depletion in diabetic renal injury. *Diabetes*. 2013;62:2935–2947. DOI: 10.2337/db12-1504
 50. Eid S., Boutary S., Bray K., Sabra R., Massaad C., Hamdy A. et al. mTORC2 signaling regulates Nox4-induced podocyte depletion in diabetes. *Antioxidants and Redox Signaling*. 2016;25:703–719. DOI: 10.1089/ars.2015.6562
 51. Eid S.A., El Massry M., Hichor M., Haddad M., Grenier J., Dia B. et al. Targeting the NADPH oxidase-4 and liver X receptor pathway preserves Schwann cell integrity in diabetic mice. *Diabetes*. 2020;69:448–464. <https://doi.org/10.2337/db19-0517>
 52. Zhang M., Brewer A.C., Schröder K., Santos C.X.C., Grieve D.J., Wang M. et al. NADPH oxidase-4 mediates protection against chronic load-induced stress in mouse hearts by enhancing angiogenesis. *PNAS*. 2010;107:18121–18126. DOI: 10.1073/pnas.1009700107
 53. Schnelle M., Sawyer I., Anilkumar N., Mohamed B.A., Richards D.A., Toischer K. et al. NADPH oxidase-4 promotes eccentric cardiac hypertrophy in response to volume overload. *Cardiovascular Research*. 2019;117(1) [epub]. DOI: 10.1093/cvr/cvz331
 54. Schürmann C., Rezende F., Kruse C., Yasar Y., Löwe O., Fork C. et al. The NADPH oxidase Nox4 has anti-atherosclerotic functions. *European Heart Journal*. 2015;36:3447–3456. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv460
 55. Schürmann A. Challenging role of neutrophil extracellular traps in vascular complications of diabetes mellitus. *Integr. Mol. Med.* 2018;5(3):1–5. DOI:10.15761/IMM.1000330

Поступила 20.09.2021

Информация об авторах

Айтбаев Кубаныч Авенрович (Aitbaev Kubanych A.) — д-р мед. наук, профессор, руководитель лаборатории патологической физиологии НИИ молекулярной биологии и медицины, член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, <https://orcid.org/0000-0003-4973-039X>

Муркамилов Илхом Торобекович (Murkamilov Ikhom T.) — канд. мед. наук, исполняющий обязанности доцента кафедры факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева; старший преподаватель ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский славянский университет», нефролог, председатель правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, <https://orcid.org/0000-0001-8513-9279>

Фомин Виктор Викторович (Fomin Viktor V.) — д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, проректор по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию, ПМГМУ им. И.М. Сеченова, <https://orcid.org/0000-0002-2682-4417>

Кудайбергенова Индира Орозобаевна (Kudaibergenova Indira O.) — д-р мед. наук, профессор, ректор Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, <https://orcid.org/0000-0003-3007-8127>

Юсупов Фуркат Абдулахатович (Yusupov Furkat A.) — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского факультета Омского государственного университета, член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, главный невролог Южного региона Кыргызстана, <https://orcid.org/0000-0003-0632-6653>

Шмидт А.А.¹, Гайворонских Д.И.¹, Кремлев Д.И.¹, Абашин В.Г.²

ЭНДОМЕТРИОИДНАЯ БОЛЕЗНЬ — СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, 194044, Санкт-Петербург, Россия

²ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Москва, Россия

В статье проведен обзор специализированной литературы для обобщения и систематизации современных представлений об эндометриозной болезни у врачей различных специальностей. Обозначена социальная значимость данного заболевания. В статье отражены основные современные представления об этиологии и патогенезе эндометриоза, хотя целый ряд вопросов остается не изученным до конца. Выделена решающая роль нарушения работы иммунной системы в формировании эндометриозной болезни. Отражены генетические представления о развитии эндометриоза. Представлены современные подходы к лечению эндометриоза и о месте холекальцеферол в современной комплексной терапии этого заболевания.

Ключевые слова: эндометриозная болезнь; эндометриоз; диагностика эндометриоза; лечение эндометриоза; холекальцеферол; генетика; иммунитет.

Для цитирования: Шмидт А.А., Гайворонских Д.И., Кремлев Д.И., Абашин В.Г. Эндометриозная болезнь — современный взгляд на проблему. *Клиническая медицина*. 2021;99(11–12):615–620.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-615-620>

Для корреспонденции: Абашин Виктор Григорьевич — д-р мед. наук, проф.; e-mail: AVG-56@list.ru

Schmidt A.A.¹, Gaivoronskikh D.I.¹, Kremlev D.I.¹, Abashin V.G.²

ENDOMETRIOD DISEASE IS A MODERN VIEW OF THE PROBLEM

¹Military Medical Academy named after Kirov S.M. of the Ministry of Defense of Russia, 194044, Saint Petersburg, Russia

²Central Military Clinical Hospital named after Mandryka P.V. of the Ministry of Defense of Russia, 107014, Moscow, Russia

The article provides a review of specialized literature in order to generalize and systematize data on modern ideas about endometrioid disease in the clinical practice of doctors of various specialties. The social significance of this disease is indicated. The article reflects the main modern ideas about etiology and pathogenesis of endometriosis. Although there are a number of issues, they are not studied completely. The crucial role of the immune system malfunction in the formation of endometrioid disease is highlighted. The genetic ideas about the development of endometriosis are reflected. Modern approaches to the treatment of endometriosis and the place of cholecalciferol in modern complex therapy of endometriosis are presented.

Key words: endometrioid disease; endometriosis; diagnosis of endometriosis; treatment of endometriosis; cholecalciferol; genetics; immunity.

For citation: Schmidt A.A., Gaivoronskikh D.I., Kremlev D.I., Abashin V.G. Endometrioid disease is a modern view of the problem. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(11–12):615–620. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-615-620>

For correspondence: Abashin Victor Grigoryevich — MD, PhD, DSc, prof.; e-mail: AVG-56@list.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 01.08.2021

В современной медицине эндометриозная болезнь (ЭБ) определяется как дисгормональное иммунозависимое и генетически обусловленное заболевание, характеризующееся доброкачественным разрастанием ткани, по строению и функции сходной с эндометрием, но находящейся за пределами полости матки. Заболевание сопровождается развитием как комплекса патологических и компенсаторных изменений (симптомов и синдромов) в пораженных органах, так и общих (терапевтических и неврологических) расстройств различных систем женского организма (вегетососудистая дистония, или вегетоневроз, астенизация, эмоциональная лабильность, болевой синдром, бесплодие, рубцово-спаечный процесс и др.) [1, 2].

Местное повреждение тканей эктопированным функционирующим эндометрием обозначается термином эндометриоз или эндометриозная гетеротопия.

Эндометриозная болезнь — заболевание, которым по статистике страдает каждая 10-я женщина на планете. Симптомы данного состояния часто начинают проявляться в возрасте от 22 до 28 лет. Именно в этом возрасте женщины наиболее часто вступают в брак и планируют беременность. Однако возникающие на фоне эндометриозной болезни патологические симптомы и синдромы ставят под угрозу возможность самореализации конкретной женщины, что делает данное заболевание социально значимым [1, 3, 4].

Так как эндометриоз занимает 3-е место в мире среди причин утраты фертильности, его ранняя диагностика особенно актуальна и социально значима. В процессе выявления причин бесплодия врач всегда должен подозревать возможность наличия эндометриоза и проводить с ним дифференциальную диагностику, особенно при наличии характерных симптомов [5, 7, 9–12].

Нередко возникает еще один вопрос, который необходимо принимать во внимание: экономическая составляющая диагностики и лечения ЭБ и бесплодия в браке [6, 8, 10].

Следует помнить о том, что, несмотря на широкие возможности вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), таких как экстракорпоральное оплодотворение и интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида, они достаточно дороги для многих семейных пар [5, 13–16].

Несмотря на то что существует множество версий возникновения данного заболевания, наиболее распространена имплантационная теория. Согласно ей, жизнеспособные клетки эндометрия «оседают» на других органах и тканях при ретроградном движении менструальной крови. Проводником (иногда и резервуаром), по которому происходит ее распространение, являются маточные трубы. Другим вариантом заноса клеток является гинекологическая операция. Принимаются во внимание, но не имеют четкого обоснования и подтверждения теории о лимфогенном и гематогенном метастазировании эндометриодных гетеротопий [5–10].

Имеются случаи диагностики ЭБ в препубертатном периоде, а также в постменопаузе и даже при агенезии. Подобные случаи свидетельствуют о том, что механизм возникновения и развития эндометриоза гораздо более сложный, чем принято описывать в классической литературе [13].

Возникновение эндометриоза при полном отсутствии матки могла бы объяснить эмбриональная теория. Согласно ей, эндометриодные очаги образуются в результате развития эмбрионального целомического эпителия, который располагается между зрелыми клетками мезотелия. Из них в эмбриональном периоде происходит формирование половых органов, в частности эндометрия [17].

Гормональные изменения, развивающиеся при эндометриодной болезни, могут иметь генетическую предрасположенность. Так, согласно широкомасштабным исследованиям, генетическая обусловленность эндометриоза составляет около 50%. В практической гинекологии известен такой феномен, как «семейный эндометриоз».

Имеются данные генетических исследований, проведенных среди представителей европеоидной расы американского и австралийского населения, где оказались выявлены единичные нуклеотидные замены в генах, ассоциированных с повышенным риском развития эндометриоза (*WNT4*, *VEZT*, *ID4*, *NFE2L3*, *CDKN2B*, *GREB1*, *IL1A*, *ETAAI*, *FNI*, *RND3*) [18].

Также было выявлено, что подавление генов-супрессоров опухолевого роста (*CDKN2B*, *CDKN2A* и *ARF*) и активация генов раннего эмбрионального развития женского репродуктивного тракта вызывают метаплазию эндометрия. Клетки эндометрия становятся способными к пролиферации [14].

Патогенетические механизмы развития эндометриоза включают в себя звенья, которые переплетаются в тесный каскад: ретроградная менструация, локальная

гиперэстрогения, прогестероновая толерантность, воспаление и неоангиогенез. Формирование и развитие новых сосудов является ключевым фактором в инвазии эндометриодных очагов. Способствует этому процессу наличие в перитонеальной жидкости таких биологически активных веществ, как фактор роста фибробластов, эндостатина и тромбоспондина [19].

Имплантационную и метастатическую теорию эндометриоза дополняет теория целомической метаплазии. Образованию и развитию эндометриодноподобной ткани в очагах эктопии может предшествовать метаплазия мезотелия брюшины или плевральной оболочки, а также лимфатических сосудов, эпителия канальцев почек и ряда других тканей. Подобные случаи, согласно этой теории, возникают в результате гормональных и воспалительных изменений или их сочетании. Впрочем, убедительной доказательной базы в пользу этой теории тоже нет. А наличие данных о том, что воспалительные процессы и гормональные сбои развиваются при возникновении эндометриоза, а не до этого, заставляет задуматься о наличии противоречий в данной теории [19, 20].

Локальное воспаление брюшины чаще всего возникает при попадании инфекционных агентов из кишечника или же эндометриодной ткани при менструации, что приводит к повышению активности клеточных генов цитокинового ряда. Воспалительный процесс приводит к нарушению регуляторной роли рецепторов прогестерона. На этом фоне гены эстрогенов и их рецепторы гиперактивированы. Этим фактом обуславливается разница ядерных рецепторов к эстрогену и прогестерону между нормальным эндометрием и клетками эндометриодного очага. В первом случае количество изоформ прогестероновых рецепторов (ПРВ и ПРА) увеличивается с течением пролиферативной фазы менструального цикла и находится в точке максимума перед овуляцией. После этого их число начинает снижаться, что говорит об активности эстрадиола. При эндометриозе обнаруживаются обе изоформы прогестероновых рецепторов. Местная гиперэстрогения в совокупности с иными гинекологическими заболеваниями является плохим прогностическим признаком в развитии эндометриоза [21].

При ЭБ изменению подвергается качественный и количественный состав перитонеальной жидкости. Имеются убедительные данные о том, что ее функциональная активность и количество макрофагов, находящихся в ней, значительно увеличены, так как макрофаги могут активироваться заброшенной менструальной кровью, продуцировать провоспалительные цитокины. В перитонеальной жидкости и в крови женщин, страдающих эндометриозом, обнаруживается снижение таких липидов, как фосфатидилхолин, лизофосфатидилхолин, сфингомиелин и фосфоэтаноламин. Данные липиды принимают непосредственное участие в регуляции апоптоза и окислительного стресса [12–16].

Воспалительный процесс при эндометриозе, сопровождающийся цитокиновой дисфункцией, приводит к формированию гормонального дисбаланса, что как следствие вызывает изменение активности ароматазы

в яичниках. В процессе развития эндометриоза происходит снижение качества ооцитов, нарушается процесс пролиферации эндометрия, раннего эмбриогенеза и имплантации бластоцисты [22].

Точные механизмы подобных нарушений остаются малоизвестными. Однако немаловажным в развитии и прогнозе ЭБ остается факт наличия комплекса эндокринных нарушений, изменений функции эндометрия: хронического воспалительного процесса и иммунного расстройства. Этот комплекс этиопатогенетических реакций может привести к развитию эндометриоз-ассоциированного бесплодия [19, 23].

Все эти процессы неразрывно связаны между собой, поэтому необходимо относиться к проблеме целостно, рассматривая не в отдельности гинекологическую патологию, а комплекс патологических процессов единого организма.

Выделяют три клинические формы заболевания:

- перитонеальный эндометриоз — эндометриодные очаги, расположенные на поверхности брюшины малого таза или яичников (в некоторых случаях очаги затрагивают обе локализации);
- кисты яичников — эндометриомы;
- солидные образования с включениями жировой и мышечно-фиброзной ткани (в данном случае целесообразно говорить об эндометриодных узлах).

Во всех трех клинических формах имеется вероятность инфильтративного роста, что необходимо оценивать в каждом конкретном случае. Общей особенностью данных образований являются следующие гистологические характеристики: наличие эндометриальных стромальных и эпителиальных клеток, персистирующие кровоизлияния в очаге и признаки воспаления [1–8].

Эндометриоз как нозологическая единица может рассматриваться в качестве хронического заболевания, склонного к рецидивированию. В таких случаях необходимо брать пациенток под динамическое наблюдение [11].

Эндометриоз — это заболевание, для которого характерно разнообразие симптомов. Однако чаще всего основными жалобами, на которые обращают внимание женщины, выступают персистирующая боль и бесплодие. Наиболее частой локализацией эндометриоза, приводящей к бесплодию, является яичник.

Тазовая боль у женщины репродуктивного возраста должна в обязательном порядке наводить на мысль о возможном развитии эндометриодной болезни. Характерным признаком недуга является цикличность болевых ощущений. Впрочем, боли могут возникать не только во время менструации, но и беспокоить женщину на протяжении всего цикла. В некоторых случаях больные предъявляют жалобы на тазовые боли, связанные с урчанием в животе. Это тот редкий случай, когда боль связана с перистальтическими движениями кишечника. При ретроцервикальном эндометриозе тазовая боль («синдром тазовых болей») обычно иррадирует в область поясницы, влагалища, прямой кишки, промежности, наружных половых органов и ног [22].

Диагностика эндометриоза в ряде ситуаций может и в настоящее время представлять определенные трудности.

Наиболее часто для диагностики внутреннего эндометриоза используется лапароскопия как наиболее высокоинформативный метод. Однако в ряде случаев инвазивность данного исследования может ограничивать его применение за счет терапевтических или хирургических противопоказаний [23].

В последнее время существует мнение, что диагностика эндометриоза без хирургического вмешательства не менее достоверна. Одним из современных подходов является метод диагностики по состоянию периферической крови [20, 24, 27], в том числе по оценке онкологических и иммунологических показателей. Так, онкомаркер СА-125, уровень которого который увеличивается при аденокарциноме яичников, также повышается в крови и перитонеальной жидкости при эндометриозе [12]. В этом случае следует принимать во внимание эмоциональную лабильность большинства пациенток с ЭБ и помнить о том, что для постановки онкологического диагноза необходимо гистологическое подтверждение, поэтому следует воздержаться от преждевременного упоминания возможного развития онкологии и провести тщательную дифференциальную диагностику.

Одним из перспективных методов диагностики ЭБ является оценка иммунной системы женщины. В последние годы в литературе все чаще встречается упоминание о том, что при обследовании системных компонентов иммунной системы у женщин, страдающих ЭБ, имеются изменения клеточного иммунитета. Происходит повышение абсолютного количества активированных Т-лимфоцитов, Т-хелперов, В-лимфоцитов и NK-клеток. А процентное отношение зрелых Т-лимфоцитов, неактивированных Т-хелперов и больших гранулярных лимфоцитов снижается. Исследование клеточного иммунитета не входит в стандарты диагностики, однако выявление подобных изменений при обследовании по поводу других заболеваний в совокупности с клинической картиной могут направить врача к ранней диагностике эндометриоза [11, 14, 20].

К современным и высоко достоверным инструментальным методам диагностики относятся ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная (МРТ) и компьютерная томография (КТ). Преимуществом лучевой диагностики является то, что по результатам этих исследований, которые предоставляются в заключении врача-специалиста, можно предположить наличие и развитие ЭБ.

УЗИ-диагностика — относительно дешевый и доступный метод. Мнения о специфичности данного метода разнятся — показатели колеблются от 52% до 96%. Трансвагинальное УЗИ позволяет выявить глубокий инфильтративный эндометриоз с чувствительностью до 78,5%. При наличии ретроцервикального эндометриоза на УЗИ-картине будет обнаруживаться плотное гипоэхогенное образование в ретровагинальной клетчатке с бугристыми контурами. Отличительной особенностью

эндометриоидной гетеротопии является то, что на этом образовании виднеются зоны повышенной экзогенности. Не стоит забывать о том, что при ретровагинальном эндометриозе пациентка может жаловаться на боли при надавливании датчиком в область расположения эндометриоидного очага (инфильтрация крестцово-маточных связок). Следует отметить, что данный метод диагностики информативен исключительно при глубоком расположении очага эндометриоза и его локальном распространении [12, 15].

МРТ является одним из лучших способов для выявления патологии мягких тканей, богатых молекулами воды. Изображения, получаемые в трех плоскостях (корональной, сагиттальной и аксиальной) в различных режимах, дают достаточно точную послойную картину, тем самым повышая диагностическую ценность. Данный метод является завершающим и уточняющим. Диагностических МРТ-критериев эндометриоза не так много. Однако данный метод позволяет достаточно подробно установить состояние органов малого таза, в том числе провести дифференциальную диагностику и динамический контроль, оценить эффективность лечения. Особенно четко метод МРТ позволяет визуализировать эндометриоидные кисты яичников. В изображениях (взвешенных в T1 и T2) они определяются как объемные образования в придатках матки с высокой интенсивностью сигнала [12, 15].

КТ как метод позволяет визуализировать органы малого таза в трехмерном изображении. Исследование, проведенное с внутривенным контрастированием, достаточно информативно при подозрении на эндометриомы яичников. Однако если эндометриоз яичников протекает без образования кисты (кист), то информативность КТ недостаточна [12, 15].

Колоноскопия и цистоскопия являются методами диагностики, позволяющими оценить локализацию патологического очага, характер роста и наличие поражения слизистой оболочки при эндометриозе толстой кишки и мочевого пузыря. Главная задача исследований — оценить распространенность процесса и возможную инвазию в стенку соответствующего органа [24].

Лечение ЭБ требует системного подхода и понимания взаимосвязи работы всего организма.

Основной метод лечения эндометриоза — консервативный. Препаратами выбора являются гормоны, действие которых приводит к снижению пролиферативной активности эндометрия. Они отличаются по экономической составляющей, эффективности и наличию побочных эффектов.

Чаще всего в практической медицине назначают комбинированные оральные контрацептивы (КОК), хотя они не входят ни в одни клинические рекомендации по лечению эндометриоза. В 2018 г. были опубликованы результаты исследования применения различных противозачаточных оральных препаратов для лечения боли, ассоциированной с эндометриозом. Авторы показали, что тазовые боли меньше при приеме КОК.

Основой КОК выступает гестагеновый компонент. Следует помнить о том, что в эндометриоидном очаге со-

держание прогестероновых рецепторов низкое, следовательно, ответ на КОК может быть недостаточным. Прием эстрогенов при эндометриозе может увеличить степень прогрессирования заболевания [25–27].

В качестве гормональной терапии первой линии при ЭБ во многих странах сегодня рекомендовано применение гестагенов. Назначение данных препаратов в РФ регламентируется «Порядком оказания медицинской помощи по профилю "Акушерство и гинекология"». Побочные эффекты от применения гестагенов достаточно значительны. Так, один из наиболее эффективных препаратов, назначаемых гинекологами, — диногест — при длительном использовании провоцирует вымывание кальция из костей и снижает плотность костной ткани в поясничном отделе позвоночника, что со временем неизбежно приводит к возникновению корешкового синдрома, образованию поясничных грыж. Также к побочным эффектам, требующим внимания и комплексного подхода к лечению, относятся нарушение липидного спектра, метроррагии, головные боли, выпадение волос, гнойничковые образования на коже лица и верхнем плечевом поясе, что особенно болезненно для женщины. Возникновение подобных побочных эффектов непременно ведет к повышению эмоциональной лабильности пациентки [24, 27].

В случае возникновения толерантности к гестагеновым препаратам назначаются агонисты или антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ). К побочным эффектам данных препаратов также относится снижение минерализации костной ткани, появление приливов жара, потливости, развитие атрофии слизистых мочевого тракта. Для снижения побочных эффектов от приема аГнРГ применяется так называемая *add-back*-терапия (терапия прикрытия). Данный метод подразумевает включение в терапию различных лекарственных средств, которые снижают выраженность побочных эффектов при сохранении терапевтической эффективности аГнРГ. Суть терапии основывается на гипотезе о «пороговой концентрации».

Для создания псевдоменопаузы при ЭБ может быть оправданно применение ингибиторов ароматазы [22, 24, 26, 27].

В некоторых случаях возможно успешное хирургическое лечение, заключающееся в удалении очага эндометриоза, после которого возможно полное исчезновение симптомов заболевания и наступление беременности без программы ВРТ [11].

К современным аспектам лечения ЭБ относится применение витамина D без дефицита сывороточного 25(ОН)D3. Данная перспективная схема лечения особенно актуальна в Российской Федерации в связи с тем, что большая часть населения проживает в районах, бедных солнечными лучами. Витамин D обладает противовоспалительным и иммуно-пролиферативными эффектами. Холекальциферол препятствует транскрипции ряда генов цитокинов. Его же недостаток является плохим прогностическим признаком в формировании системного воспалительного ответа. В частности, это

одна из причин, почему при лечении SARS-CoV-2 применяют витамин D3 [21, 22].

Таким образом, как показывают исследования, клиническая картина и тяжесть течения заболевания значительно варьируют. Тактика ведения пациенток, страдающих ЭБ, должна зависеть от множества факторов, таких как форма заболевания, ее стадийность, клиническая картина, наличие сопутствующих терапевтических заболеваний [5–7]. Немаловажным в ведении пациентки с наличием эндометриозной болезни является учет ее репродуктивных планов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- McKinnon B.D., Bertschi D., Bersinger N.A., Mueller M.D. Inflammation and nerve fiber interaction in endometriotic pain. *Trends Endocrinol. Metab.* 2015;26(1):1–10. DOI: 10.1016/j.tem.2014.10.003
- Левкович М.А., Ермолова Н.В., Аванесова Т.Г., Маркарян И.В. Современные взгляды на патогенез генитального эндометриоза: роль гормональных, иммунологических, генетических факторов. *ТМБВ.* 2017;2:2. [Levkovich M.A., Ermolova N.V., Avanesova T.G., Markaryan I.V. Modern views on the pathogenesis of genital endometriosis: the role of hormonal, immunological, genetic factors. *TMBV.* 2017;2:2. (in Russian)]
- Эл-Джефут М., Артымук Н.В. Новое о теориях патогенеза эндометриоза. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2019;3. [El-Jefut M., Artymuk N.V. New about theories of pathogenesis of endometriosis. *Fundamental and clinical medicine.* 2019;3. (in Russian)]
- Фархат К.Н., Савилова А.М., Макиян З.Н., Адамян Л.В. Эндометриоз: роль стволовых клеток в развитии заболевания (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2016;22(1):20–27. [Farhat K.N., Savilova A.M., Makiyan Z.N., Adamyan L.V. Endometriosis: the role of stem cells in the development of the disease (literature review). *Problems of reproduction.* 2016;22(1):20–27. (in Russian)]
- Maignien C., Santulli P., Gayet V., Lafay-Pillet M.-C., Korb D., Bourdon M., Marcellin L., de Ziegler D., Chapron C. Prognostic Factors for Assisted Reproductive Technology in Women with Endometriosis-related Infertility. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2017;216(3):280.e1–280.e9.
- Somigliana E., Vigano P., Benaglia L., Busnelli A., Berlanda N., Vercellini P. Management of Endometriosis in the Infertile Patient. *Seminars in Reproductive Medicine.* 2017;35(1):31–37.
- Northick W.B., Falcone T., Joshi N., Fazleabas A.T., Graham A. Serum miR-451a Levels Are Significantly Elevated in Women with Endometriosis and Recapitulated in Baboons (*Papio anubis*) with Experimentally-Induced Disease. *Reproduct. Sci.* 2016;24(8):1195–1202. DOI: 10.1177/1933719116681519
- Michel Canis, Nicolas Bourdel, Pauline Chauvet Years of unjustified hypoestrogenism, fear, and stress will not improve the management of chronic pelvic pain! *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2019;221(2):170–171. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.12.039
- Lyndsey K. Symons, Jessica E. Miller., Vanessa R. Kay The Immunopathophysiology of Endometriosis. *Trends Molec. Med.* 2018;24(9):748–762. DOI: 10.1016/j.molmed.2018.07.004
- Falcone T., Flyckt R. Clinical Management of Endometriosis. *Obstet. Gynecol.* 2018;131(3):557–571. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002469
- Попова О.С. Клетки иммунной системы как биомаркеры в диагностике эндометриоза. *Проблемы репродукции.* 2019;25(2):8–15. [Popova O.S. Immune system cells as biomarkers in the diagnosis of endometriosis. *Reproduction problems.* 2019;25(2):8–15. (In Russian)]. DOI: 10.17116/rep2019250218
- Русина Е.И., Ярмолинская М.И., Иванова А.О. Современные подходы при лучевой диагностике эндометриоза. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2020;69(2):59–72. [Rusi-
- na E.I., Yarmolinskaya M.I., Ivanova A.O. Modern approaches to radiation diagnosis of endometriosis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2020;69(2):59–72. (in Russian)]. DOI: 10.17816/JOWD69259-72
- Леншин А.В., Быстрицкая Т.С., Ильин А.В., Крайнов С.А. Торакальный эндометриоз (клинико-радиологическое наблюдение, обзор литературы). *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2014;51:118–129. [Lenshin A.V., Bystritskaya T.S., Il'in A.V., Kraynov S.A. Thoracic endometriosis (clinical-radiologic study, review). *Bulletin physiology and pathology of respiration.* 2014;51:118–129. (in Russian)]
- Киселев М.А., Репина Н.Б. Неинвазивная диагностика эндометриоза: обзор современных биомаркеров периферической крови и эндометрия. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2020;28(3):371–376. [Kiselev M.A., Repina N.B. Noninvasive Diagnosis of Endometriosis: Review of Modern Biomarkers of Peripheral Blood and Endometrium. *Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I. P. Pavlov.* 2020;28(3):371–376. (in Russian)]
- Громова Т.А., Леваков С.А., Гуриев Т.Д. Роль ультразвуковой диагностики и магнитно-резонансной томографии в диагностике эндометриоза яичников и глубоких форм эндометриоза. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2017;11(2):50–56. [Gromova T.A., Levakov S.A., Guriev T.D. The role of ultrasound diagnostics and magnetic resonance imaging in the diagnosis of ovarian endometriosis and deep forms of endometriosis. *Obstetrics, gynecology and reproduction.* 2017;11(2):50–56. (in Russian)]. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.050-056
- da Gama L., Riccio C., Santulli P., Marcellin L., Simões A.M., Batteux F., Chapron C. Immunology of endometriosis. Best Practice & Research. *Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 2018;50:39–49. ISSN 1521-6934. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.010
- Evans M., Blake D.O., Decherney A.H. Fertility and Endometriosis. *Clinical Obstetrics and Gynecology.* 2017;60(3):497–502. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000295
- Габидуллина Р.И., Кошельникова Е.А., Шигабутдинова Т.Н., Мельников Е.А., Калимуллина Г.Н., Купцова А.И. Эндометриоз: влияние на фертильность и исходы беременности. *Гинекология.* 2021;23(1):12–17. [Gabidullina R.I., Purse E.A., Shigabutdinova T.N., Melnikov E.A., Kalimullina G.N., Kuptsova A.I. Endometriosis: influence on fertility and pregnancy outcomes. *Gynecology.* 2021;23(1):12–17. (in Russian)]
- Bahar D.Y., Serdar E.B. Endometriosis and nuclear receptors. *Human Reproduction Update.* 2019;25(4):473–485. DOI: 10.1093/humupd/dmz005
- Hadi Mohagheghian Yaghoubi, Morteza Samadi, Nader Tajik, Pegah Babaheidarian, Sajjاده Movahedinia, Nesa Rashidi, Ali-Akbar Delbandi. Immunomodulatory effects of vitamin D3 on gene expression of MDGF, EGF and PDGFB in endometriosis. *Reproductive BioMedicine Online.* 2020;41(5):782–789. ISSN 1472-6483. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.05.013
- Меджидова А.М., Эседова А.Э. Актуальные вопросы диагностики и лечения бесплодия у женщин с внутренним генитальным эндометриозом. *Research'n Practical Medicine Journal.* 2017;4(4):89–98. [Medzhidova A.M., Esedova A.E. Topical issues of diagnosis and treatment of infertility in women with the internal genital endometriosis. *Research'n Practical Medicine Journal.* 2017;4(4):89–98. (in Russian)]
- Солопова А., Чуканова Е. Диагностика и лечение эндометриоза: новый взгляд. *Врач.* 2017;10:15–18. [Solopova A., Chukanova E. Diagnosis and Treatment of Endometriosis: a New Look. *Doctor.* 2017;10:15–18. (in Russian)]
- Шалина М.А., Ярмолинская М.И., Мишарина Е.В. Влияние гормономодулирующей терапии на костную ткань при лечении эндометриоза. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2018;67(5):50–55. [Shalina M.A., Yarmolinskaya M.I., Misharina E.V. The effect of hormone-modulating therapy on bone tissue in the treatment of endometriosis. *Journal of Obstetrics and women's diseases.* 2018;67(5):50–55. (in Russian)]. DOI: 10.17816/JOWD67550-55
- Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Носенко Е.Н., Духин А.О., Токаева Э.С., Барсегян Л.К., Шкрели И., Маратов Д.И., Сименел Е.С., Белов Д.А., Нижник А.Н. Витамин D3 (холекальциферол) и тазовая боль, индуцированная эндометриозом яичников. *Трудный пациент.* 2018;16(4):34–39. [Orazov M.R., Radzinsky V.E., Khamoshina M.B., Nosenko E.N., Dukhin A.O., Tokaeva E.S., Barseghyan L.K., Shkreli I., Marapov D.I.,

- Simenel E.S., Belov D.A., Nizhnik A.N. Vitamin D3 (cholecalciferol) and pelvic pain induced by ovarian endometriosis. *Difficult Patient*. 2018;16(4):34–39. (in Russian)]
25. Абашова Е.И., Ярмолинская М.И., Мишарина Е.В. Роль витамина D в репродукции. *Доктор.Ру*. 2018;10(154):37–42. [Abashova E.I., Yarmolinskaya M.I., Misharina E.V. The role of vitamin D in reproduction. *Doktor.Ru*. 2018;10(154):37–42. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-154-10-37-42
 26. Денисова А.С., Ярмолинская М.И. Роль витамина D в патогенезе генитального эндометриоза. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017;66(6):81–88. [Denisova A.S., Yarmolinskaya M.I. The role of vitamin D in the pathogenesis of genital endometriosis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017;66(6):81–88. (in Russian)]
 27. Федотчева Т.А., Шимановский Н.Л. Роль гестагенов в лечении эндометриоза. *Проблемы эндокринологии*. 2018;64(1):54–61. [Fedotcheva T.A., Shimanovsky N.L. The role of progestins

in the treatment of endometriosis. *Problems of endocrinology*. 2018;64(1):54–61. (in Russian)]

Поступила 01.08.2021

Информация об авторах

Шмидт Андрей Александрович (Schmidt A.A.) — канд. мед. наук, доцент, начальник кафедры акушерства и гинекологии ВМА им. С.М. Кирова

Гайворонских Дмитрий Иванович (Gaivoronskikh D.I.) — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии ВМА им. С.М. Кирова

Кремлев Дмитрий Ильич (Kremlev D.I.) — студент 6-го курса факультета подготовки и усовершенствования гражданских медицинских (фармацевтических) специалистов ВМА им. С.М. Кирова

Абашин Виктор Григорьевич (Abaschin V.G.) — д-р мед. наук, профессор, врач консультативного отдела ЦВКГ им. П.В. Мандрыка

Симоненко В.Б.¹, Абашин В.Г.², Дулин П.А.¹

ВОЕННО-ПОЛЕВАЯ И ВОЕННО-МОРСКАЯ ТЕРАПИЯ ОТ ИСТОКОВ ДО НАШИХ ДНЕЙ. ЧАСТЬ 2

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» (филиал, г. Москва) Минобороны России, 107392, Москва, Россия

²ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Москва, Россия

В статье содержатся краткие сведения о возникновении и развитии терапевтической помощи в русской армии и военно-морском флоте. Описан переход от «армейской клиники» проф. М.Я. Мудрова к медицинской дисциплине «военно-полевая терапия» («военно-морская терапия»). Представлены данные о развитии военно-полевой терапии в период военных конфликтов конца 1930-х годов, Великой Отечественной войне и в послевоенный период.

Ключевые слова: военная медицина; военно-полевая терапия; М.Я. Мудров; Русско-японская война; Первая мировая война; Советско-финская война; Великая Отечественная война.

Для цитирования: Симоненко В.Б., Абашин В.Г., Дулин П.А. Военно-полевая и военно-морская терапия от истоков до наших дней. Часть 2. *Клиническая медицина*. 2021;99(11–12):621–626. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-621-626>

Для корреспонденции: Абашин Виктор Григорьевич — e-mail: avg-56@list.ru

Simonenko V.B.¹, Abashin V.G.², Dulin P.A.¹

MILITARY FIELD AND NAVAL THERAPY FROM THE ORIGINS TO THE PRESENT DAY. PART 2

¹Military Medical Academy named after Kirov S.M. (Moscow Branch) of the Ministry of Defense of Russia, 107392, Moscow, Russia

²Central Military Clinical Hospital named after Mandryka P. V. of the Ministry of Defense of Russia, 107014, Moscow, Russia

The article represents brief information about the origin and development of therapeutic care in the Russian Army and Navy. The gradual transformation from the «Army Clinic» of Prof. M.Ya. Mudrov to the medical discipline «Military field therapy» («Naval therapy») is described. The data on the development of military field therapy during the military conflicts of the late 1930s, the Great Patriotic War and the post-war period are presented.

Key words: military medicine; military field therapy; M.Ya. Mudrov; the Russian-Japanese War; the First World War; the Soviet-Finnish War; the Great Patriotic War.

For citation: Simonenko V.B., Abashin V.G., Dulin P.A. Military field and naval therapy from the origins to the present day. Part 2. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(11–12):621–626. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-621-626>

For correspondence: Abashin Viktor Grigoryevich — e-mail: avg-56@list.ru

Received 11.08.2021

Применение боевых отравляющих веществ и масштабные эпидемии инфекционных болезней (сыпного и возвратного тифа, холеры и др.) во время Первой мировой войны (1914–1918) дали огромный материал для дальнейшего развития организации оказания терапевтической помощи в войсках.

Гражданская война в России официально закончилась в период 25.10.1922/16.07.1923 г. после ликвидации в Сибири отдельных отрядов генерала А.Н. Пепеляева. В 1921 г. закончилась Советско-польская война (1919–1921 гг.).

После окончания боевых действий начала 1920-х гг. и прекращения свирепствовавших в тот период эпидемий инфекционных болезней началось формирование военно-медицинской службы Красной армии.

На первое место в условиях мирной жизни вышли вопросы профилактики заболеваемости в войсковых частях. В конце 1920-х гг. вводятся первые элементы будущей системы диспансеризации и динамического наблюдения, медицинского контроля за физическим развитием военнослужащих. Продолжилось изучение особенностей профессионального труда военнослужа-

щих различных видов войск в мирное время. Расширялась сеть амбулаторных кабинетов, поликлиник, специализированных госпиталей и санаторно-курортных учреждений для массового приема военнослужащих всех категорий. В этот же период продолжается работа по совершенствованию оказания медицинской помощи в боевых частях.

В ходе военных конфликтов конца 1930-х гг. (Советско-японский пограничный конфликт у о. Хасан в 1938 г. и локальный вооруженный конфликт между советско-монгольскими войсками и вооруженными силами милитаристской Японии у р. Халхин-Гол, 1939 г.) были практически отработаны элементы новой эвакуационной системы (предложенной В.А. Оппелем) и учтены ошибки медицинского снабжения войск.

По-новому рассмотрены медико-географические особенности района боевых действий (Дальний Восток, Маньчжурия), что впоследствии было использовано при переходе советских войск через пустыню Гоби и Хинганский хребет в период боевых действий в 1945 г. (Хинганско-Мукденская наступательная операция) и окончания Второй мировой войны.

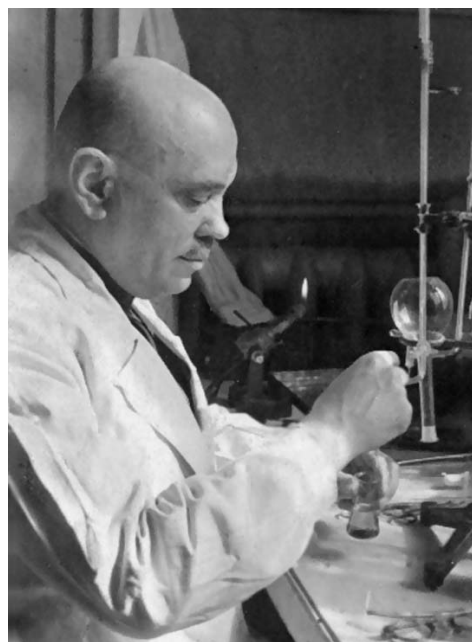
В этот период была оценена реальная возможность ведения японцами бактериологической войны, так как в соответствии с секретными указаниями императора Хирохито в 1935–1936 гг. на территории Маньчжурии были развернуты два секретных формирования, предназначенные для подготовки и ведения бактериологической войны.

Первым применением биологического оружия считается 1939 г. (конфликт на р. Халхин-Гол), когда при отступлении японской армии в воду были сброшены бактерии брюшного тифа (в верхнем течении рек Халхин-Гол и Хулусытай). Всего было проведено 4 таких атаки. Военнослужащие «отряда Исии» (на базе лаборатории Исии Сиро) в июле–августе 1939 г. провели заражение рек Халхин-Гол, Хулусытай и Аргун бактериями чумы, холеры, дизентерии, брюшного тифа, сибирской язвы и сапа [1, 16].

В 1941 г. подразделения для ведения биологической войны были преобразованы в отряд №731 («отряд Исии»; исследования сибирской язвы, чумы, холеры) и отряд №100 (изучение возбудителей инфекционных заболеваний у животных).

Советско-финская война 1939–1940 гг. (Финская кампания, фин. *Talvisota* — Зимняя война) предоставила опыт ведения боевых действий в зимних условиях (простудные заболевания, воспаления легких, переохлаждения и обморожения). В период этой войны в Красной армии особенно остро встал вопрос о необходимости высококвалифицированного руководства терапевтической службой. С этой целью при начальнике медицинской службы Северо-Западного фронта было создано консультативное бюро, в которое вошли известные профессора Ленинграда Г.Ф. Ланг, М.И. Аринкин, Д.О. Крылов, П.И. Егоров, Н.С. Молчанов, Н.Н. Савицкий и др. Созданному бюро была поручена организация консультативной терапевтической помощи для врачей, работающих на этапах медицинской эвакуации, централизованное руководство деятельностью специалистов военных госпиталей.

Полученный в этот период опыт стал основой выделения военно-полевой терапии в отдельную медицинскую дисциплину. В мае 1941 г. начальник ГВСУ Красной



Начальник лабораторного отделения Центрального военного госпиталя Наркомата обороны (ЦВКГ им. П.В. Мандрыка), военврач 2-го ранга Василий Федорович Шувалов (в 1939 г. был командирован в район р. Халхин-Гол). Шувалов В.Ф. Бактериологическая война, 1939 [1]

армии Е.И. Смирнов сказал: «Давным-давно стучится в дверь медицинских учреждений нашей страны военно-полевая терапия». В докладе Е.И. Смирнов определил цели и задачи нового раздела военной медицины: изучение специфичности условий труда и быта в действующей армии, установление единых принципов лечения и эвакуации, создание единой школы, единых взглядов на возникновение болезненных процессов и на методы их лечения и профилактики, организация терапевтической помощи [2].

В конце 1930-х годов в отдельную дисциплину выделилась военно-морская терапия. Один из крупнейших организаторов медицинской службы, бригаврач, профессор Борис Константинович Леонардов выдвинул и обосновал идею дифференцированной подготовки врачей



*Бригизврач
Борис Константинович
Леонардов (1892-1939)*



*Полковник медицинской
службы Василий Иванович
Шестов*



*Полковник
медицинской службы
Борис Васильевич Пунин*



*Полковник медицинской
службы
Владимир Матвеевич Рожков*

для различных родов войск, в том числе и для военно-морского флота.

На первом этапе приказом НК ВМФ и НКЗ СССР от 21.10.1938 г. № 0329/1196а было принято решение о формировании военно-морского факультета при 1-м Ленинградском медицинском институте им. И.П. Павлова. Основным назначением факультета являлась подготовка врачей для ВМФ.

Для обучения на факультете ВМФ были организованы специальные кафедры: военно-морских и морских санитарных дисциплин (начальник кафедры — военврач 1-го ранга В.И. Шестов); военно-морской хирургии (начальник кафедры — бригаврач, главный хирург 1-го Военно-морского госпиталя Б.В. Пунин); токсикологии и санитарно-химической защиты (начальник кафедры с 1940 по 1952 г. проф. В.М. Рожков).

В 1940 г. по предложению народного комиссара ВМФ адмирала Н.Г. Кузнецова было принято решение сформировать самостоятельную Военно-морскую медицинскую академию (ВММА). Одним из разделов военно-морской терапии стала физиология подводного плавания (медицинское обеспечение водолазного дела — курс специальной физиологии ВМФ при кафедре нормальной физиологии ВММА).

Работы по данному направлению появились после создания в Кронштадте первой в России водолазной школы (образована по указу императора Александра III 05.05.1882 г.). Первым врачом водолазной школы был Михаил Николаевич Храбростин (старший врач крейсера 1-го ранга «Варяг» в бою 27.01.1904 г. при Чесульпо).

Врачами школы стали ее выпускники со званием «водолаз»:

- доктор медицины Всеволод Павлович Аннин (старший врач крейсера «Олег» в 1904–1906 гг. в Цусимском сражении);
- старший врач Кронштадтской водолазной школы и водолазной партии доктор медицины Николай Анемподистович Есипов;

- старший врач 8-го флотского экипажа, доктор медицины Франц Иванович (Франтишек Янович, Франциск Яковлевич) Шидловский.

В.П. Аннин сконструировал «кардиофон» для выслушивания тонов сердца у водолаза; проф., генерал-лейтенант корпуса инженеров-механиков флота Георгий Николаевич Пио-Ульский создал «пневмограф» для записи дыхания; Н.А. Есипов изобрел «сейсмограф» для электрической записи пульса, за который получил персональную серебряную медаль на Всемирной выставке в Париже; Ф.И. Шидловский изобрел несколько вариантов автоматических травящих клапанов для водолазного аппарата. Младший врач лейб-гвардии Финляндского полка надворный советник Ариан Арианович Емельянов защитил диссертацию «К вопросу о газообмене водолазов в зависимости от глубины спуска» [3].

Опыт предыдущих войн был учтен при организации оказания медицинской помощи раненым и больным в годы **Великой Отечественной войны**.

Во главе военной медицины в 1939–1947 гг. стоял начальник военно-санитарного управления РККА генерал-полковник медицинской службы Ефим Иванович Смирнов [4]. Хирургической и терапевтической службой руководили: проф. Н.Н. Бурденко — главный хирург Красной армии; проф. И.И. Джанелидзе — главный хирург Военно-Морского Флота; проф. М.С. Вовси — главный терапевт Красной армии (1941–1949); проф. А.Л. Мясников — главный терапевт Военно-Морского Флота.

Уже в августе 1941 г. вводятся штатные должности главных терапевтов фронтов и армий, инспекторов-терапевтов фронтовых и тыловых эвакуационных пунктов. Должности врачей-терапевтов были введены, начиная с уровня медико-санитарного батальона (командир госпитального взвода). Вводятся должности терапевта ХППГ и хирургического эвакуационного госпиталя. В 1942 г. был создан терапевтический полевой подвижной госпиталь (ТППГ).

Несколько позже были организованы терапевтические эвакуационные госпитали (ТЭГ на 400 коек) со специализиро-



*Начальник
ГВСУ РККА диверсач
Ефим Иванович
Смирнов*



*Главный терапевт
Красной армии генерал-майор
медицинской службы, проф.
Мирон Семенович Вовси*



*Главный терапевт Военно-
Морского Флота полковник
медицинской службы Александр
Леонидович Мясников, началь-
ник кафедры факультетской
терапии ВММА (1940–1948 гг.)*



*Диверсач
Михаил Иннокентьевич
Аринкин, начальник кафедры
факультетской терапии
ВМА*

ванными отделениями (кардиологическим, пульмонологическим, гастроэнтерологическим).

Военными специалистами разрабатывались вопросы оказания терапевтической помощи раненым, профилактика и лечение осложнений со стороны внутренних органов. Выполнено описание клиники и разработка методов лечения пневмоний у раненых в грудную клетку (бригврач Н.С. Молчанов), описание алиментарной дистрофии жителей блокадного Ленинграда (М.Д. Тушинский, главный терапевт Ленинграда в 1942–1949 гг.) и др. научные труды [12–15].

В период боевых действий 1941–1945 гг. в строй было возвращено 72,3% раненых и 90,6% больных воинов. На фронт вернулись почти 18 миллионов солдат и офицеров с боевым опытом.

Советские ученые-терапевты внесли значительный вклад в исследование состояния здоровья жителей осажденного Ленинграда и оказание им квалифицированной помощи. Блокада Ленинграда поставила перед медиками и биологами принципиально важный вопрос об основах выживаемости организма при алиментарной дистрофии и хроническом стрессе. Ретроспективный анализ этой проблемы позволил полагать, что исходы алиментарной дистрофии зависели от характера стресса, который был у одной части ленинградцев физиологическим, а у другой — патологическим.

Следует отметить советских ученых-медиков, внесших значительный вклад в исследование состояния здоровья жителей блокадного Ленинграда: Г.Ф. Ланг, А.Л. Мясников, П.А. Куприянов, Э.М. Гельштейн, М.В. Черноуцкий, В.Г. Гаршин, М.С. Кушаковский, З.М. Волынский, В.А. Бейер, И.Б. Шулуто, К.К. Скорбанский, К.Н. Рабинович, Г.М. Шполянский, Ю.А. Менделев, А.Ф. Тур и многие другие [5–7].

Ученик С.П. Боткина и Н.Я. Чистовича генерал-лейтенант медицинской службы М.И. Аринкин продолжил начатые в 1905 г. исследования внутренних болезней у военнослужащих [10].

На XIII Всесоюзном съезде терапевтов в Ленинграде (1947) выступил М.С. Вовси с докладом «Внутренняя медицина в период Великой Отечественной войны». Одно из решений съезда было направлено на обобщение опыта медицинского обеспечения в годы Великой Отечественной войны и расширение комплексных работ с хирургами по профилактике и лечению патологии внутренних органов у раненых [8].

В послевоенные годы был подготовлен и издан многотомный труд «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.» [9].

Вторая часть «Опыта...» — «Терапия» — состоит из 11 разделов, включающих характеристику тех заболеваний внутренних органов и нервной системы, а также кожных и инфекционных болезней, которые имели место среди личного состава армии на протяжении войны. Был обобщен опыт работы терапевтов в период войны, освещены новые разделы и направления военно-полевой терапии. В результате выработано единство взглядов на терапевтическую патологию современного военного периода.

В 1945 г. военно-полевая терапия получила новое направление своего научно-практического развития. В августе 1945 г. США впервые применили ядерное оружие при бомбардировке японских городов Хиросима и Нагасаки.

Это послужило началом исследований специфических факторов ядерного взрыва (проникающей радиации и радиоактивного заражения местности) в случае массовых поражений населения — изучение острой и хронической лучевой болезни.

Деятельность японских отрядов смерти № 731 и № 100 (1936–1945 гг.) послужила фактическим началом изучения средств противодействия создаваемому бактериологическому (биологическому) оружию.

Разработка боевых отравляющих веществ (БОВ) также вышла на новый уровень. На смену БОВ Первой мировой войны (хлору, иприту, адамситу) пришли новые высокотоксические соединения: зарин (1938), зоман (1944), VX-газы (1955), BZ (хинуклидил-3-бензилат), бинарные ОВ и др.

Вопросам организации терапевтической помощи в условиях современной войны и развитию собственно военно-полевой терапии посвящены работы военных медиков Н.С. Молчанова, Б.Д. Ивановского, Н.А. Куршакова, А.С. Георгиевского, Н.Г. Иванова, О.С. Лобастова, Н.В. Саватеева, Е.В. Гембицкого, Г.А. Софронова и многих других.

Афганская война (1979–1989) дополнила опыт предыдущих военных действий. Активное участие в организации и оказании терапевтической помощи раненым и больным принял генерал-лейтенант медицинской службы Е.В. Гембицкий [11].

Актуальными направлениями в оказании терапевтической помощи явились вопросы:

- профилактики и лечения терапевтических осложнений боевой травмы (нарушений газообмена, расстройств водно-электролитного баланса, острой дыхательной недостаточности, анемии и др.);
- патологии внутренних органов при термических поражениях (ожоговой болезни и обморожениях);
- адаптации военнослужащих (ведение боевых действий в жарком климате и в условиях горной местности);
- инфекционной заболеваемости (брюшной тиф и его осложнения, малярия, амебиаз, вирусный гепатит А, дизентерия).

В последние годы значительно уменьшились потенциальные возможности (их реальность) развязывания широкомасштабной войны, а также войн с применением оружия массового поражения.

В этом случае при увеличении конфронтации между отдельными группировками и возникновении локальных вооруженных конфликтов на первое место выходят природные и техногенные катастрофы.

Специальное отделение было развернуто в Главном госпитале Северного Флота (г. Полярный) после первой серьезной аварии на ядерной энергетической установке советской атомной подводной лодки на АПЛ

К-8 11.10.1960 г. в Баренцевом море (разрыв парогенератора с утечкой радиоактивного пара и гелия). Специальное отделение впервые приняло одновременно более 100 пораженных ионизирующим излучением.

Принципы военно-полевой и военно-морской терапии распространились на деятельность медицинской службы Министерства по чрезвычайным ситуациям.

Чрезвычайная радиологическая обстановка на значительной территории сложилась после разрушения реактора 4-го энергоблока на Чернобыльской АЭС. Аналогичная ситуация возникла и в Японии на АЭС «Фукусима-1» при расплавлении ядерного топлива в реакторах энергоблоков №1–3 и взрыва гремучей смеси на энергоблоках №1, №3 и №4 после землетрясения (7 баллов) и цунами.

К природным катастрофам относятся широкомаштабные лесные и торфяные пожары в различных частях мира (в России — в Сибири и на Дальнем Востоке), в результате которых происходит задымление огромных территорий, отражающееся на здоровье населения.

Это также относится и к извержениям вулканов (геологическое стихийное бедствие), что негативно сказывается на состоянии окружающих экосистем и жителях населенных пунктов, расположенных вблизи вулкана. Основную опасность для здоровья человека представляют высокие температуры, выбрасываемые при извержении пепел и ядовитые газы (в основном серный и сернистый газы, сера, оксиды азота, сероводород, хлороводород, фтороводород, метан и др.).

Таким образом, возникновение первоначальной военной терапии, или армейской клиники, определило развитие собственно военно-полевой терапии и ее современных направлений в диагностике и лечении соматических заболеваний, возникающих на фоне условий военной службы и в ходе ведения боевых действий в экстремальных условиях войны:

- организации и тактики медицинской службы (ОТМС и ОТМС ВМФ);
- военной токсикологии, радиологии и медицинской защиты;
- военной эпидемиологии.

Основные принципы военно-полевой терапии применяются и для оказания помощи гражданскому населению при природных и техногенных катастрофах.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Невский Н.М. История Центрального клинического военного Краснознаменного госпиталя имени П.В. Мандрыка. 1919–1969. Москва. 1979 с. [Nevsky N.M. History of the Central Clinical Military Red Banner Hospital named after P.V. Mandryka. 1919–1969. Moscow. 1979 p. (in Russian)]
2. Кнопов М.Ш., Тарануха В.К. Важный этап в развитии военно-полевой терапии (к 70-летию победы в Великой Отечественной войне). *Терапевтический архив*. 2015;1:120–125. [Knopov M.Sh., Taranukha V.K. An important stage in the development of military field therapy (to the 70th anniversary of victory in the Great Patriotic War). *Therapeutic Archive*. 2015;1:120–125. (in Russian)]
3. Дис. на степ. д-ра мед. А.А. Емельянова. Из водолазной школы Кронштадт. порта. Кронштадт: тип. «Кронштадт. вестн.», 1907:61. [Dis. on step. Dr. med. A.A. Emelyanova / From the Diving school Kronstadt. the port. Kronstadt: Pr. House. «Kronstadt. vestn.», 1907:61. (in Russian)]
4. Смирнов Е.И. Война и военная медицина: мысли и воспоминания, 1939–1945. М.: Медицина, 1976. [Smirnov E.I. War and military medicine: thoughts and memories, 1939–1945. Moscow: Medicine, 1976. (in Russian)]
5. Гаршин В.Т. Алиментарная дистрофия у взрослых. Патологическая анатомия. Алиментарная дистрофия в блокированном Ленинграде. Под ред. М.В. Черноруцкого. Л.: Медгиз, Ленингр. отд. 1947:103–128. [Garshin V.T. Alimentary dystrophy in adults. Pathological anatomy. Alimentary dystrophy in the blocked Leningrad. Edited by M.V. Chernorutsky. Leningrad: Medgiz, Leningr. ed., 1947:103–128. (in Russian)]
6. Мясников А.Л. Клиника алиментарной дистрофии. Л.: Изд-во ВМА им. С.М. Кирова, 1944:78. [Myasnikov A.L. Clinic of alimentary dystrophy. L.: Publ. House of the VMA named after S.M. Kirov, 1944:78. (in Russian)]
7. Черноруцкий М.В. Алиментарная дистрофия у взрослых. Этиология и патогенез. Алиментарная дистрофия в блокированном Ленинграде. Под ред. М.В. Черноруцкого. Л.: Медгиз, Ленингр. отд., 1947:41–51; 213–216. [Chernorutsky M.V. Alimentary dystrophy in adults. Etiology and pathogenesis. Alimentary dystrophy in the blocked Leningrad. Edited by M.V. Chernorutsky. Leningrad: Medgiz, Leningr. Ed., 1947:41–51; 213–216. (in Russian)]
8. Внутренние болезни. Военно-полевая терапия: Учебное пособие. Под ред. проф. А.Л. Ракова и проф. А.Е. Сосюкина. СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2003:384. [Internal diseases. Military field therapy: A textbook. Edited by prof. A.L. Rakov and prof. A.E. Sosyukin. St. Petersburg: LLC «FOLIANT Publishing House», 2003:384. (in Russian)]
9. Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг. [Текст] [Гл. ред. ген.-полк. мед. службы Е.И. Смирнов]. Москва: Медгиз, 1949–1955 (Ленинград: 16-я тип. Главлитиздата). В 35 томах. [The experience of Soviet medicine in the Great Patriotic War of 1941–1945. [Text] [Editor-in-chief gen.-regiment. medical service E.I. Smirnov]. Moscow: Medgiz, 1949–1955 (Leningrad: the 16th Pr. House. Glavpoligrafizdata). In 35 volumes. (in Russian)]
10. К патологии нефрита: Дис. на степ. д-ра мед. М.И. Аринкина. Из Акад. терапевт. клиники С.С. Боткина. СПб.: Амер. скоропеч., 1905. 91, [2] с.: табл., 2 л. диагр. (Сер. докт. дис., допущ. к защите в Имп. Воен.-мед. акад. в 1905–1906 г.; № 6); «Ретикуло-эндотелиальная система при заболеваниях крови и кроветворных органов», Л., 1946. [To the pathology of nephritis: Dis. on step. Dr. med. M.I. Arinkin. From Akad. therapist. clinics of S.S. Botkin. St. Petersburg: Amer. skoropech., 1905. 91 [2] S.: Table., 2 l. diagr. (Ser. doct. dis., admitted. to the defense in the Imp. Military-med. Acad. in 1905–1906 G.; № 6); «The Reticulo-endothelial system in diseases of the blood and blood-forming organs», Leningrad, 1946. (in Russian)]
11. Опыт медицинского обеспечения войск в Афганистане 1979–1989 гг. в 5 т.: М.: ГВКГ имени академика Н.Н. Бурденко, 2006. [The experience of medical support of troops in Afghanistan 1979–1989 5 t: Moscow: GVKG named after academician N.N. Burdenko, 2006. (in Russian)]
12. Молчанов Н.С. К клинике и патогенезу пневмонии у раненых. *Клиническая медицина*. 1943;21(7-8):3–9. [Molchanov N. With to the clinic and pathogenesis of pneumonia in injured. *Clinical medicine*. 1943;21(7-8):3–9. (in Russian)]
13. Тушинский М.Д., Алешина Ф.И., Зейц З.Р. Клинические наблюдения над страдающими алиментарной дистрофией при количественном и качественном недоедании. Работы ленинградских врачей за год Отечественной войны. Отв. ред. Ф.И. Машанский. Л.: Наркомздрав СССР, Гос. изд-во мед. литературы, Ленинградское отделение, 1943;3:191–203. [Tushinsky M.D., Alyoshina F.I., Zeits Z.R. Clinical observations on those suffering from alimentary dystrophy with quantitative and qualitative malnutrition. Works of Leningrad doctors for the year of the Patriotic War. Ed. F.I. Mashansky. Leningrad: People's Commissariat of Health of the USSR, State Publishing House med. Literature, Leningrad Department, 1943;3:191–203. (in Russian)]
14. Мясников А.Л. Клиника алиментарной дистрофии. Л.: Изд-во ВМА им. С.М. Кирова, 1944:78. [Myasnikov A.L. Clinic of alimentary dystrophy. L.: Publishing House of the Kirov State Medical Academy, 1944:78. (in Russian)]
15. Мясников А.Л. Патогенез гипертонии. Гипертония военного времени. Л.: МСУ ВМФ, 1945:4–16. [Myasnikov A.L. Pathogenesis of hypertension Hypertension of wartime. Leningrad: MSU of the Navy, 1945:4–16. (in Russian)]

16. Материалы судебного процесса по делу бывших военнослужащих японской армии, обвиняемых в подготовке и применении бактериологического оружия. М.: Госполитиздат, 1950:537. [Materials of the trial in the case of former servicemen of the Japanese army accused of preparing and using bacteriological weapons. Moscow: Gospolitizdat, 1950:537. (in Russian)]

Поступила 11.08.2021

Информация об авторах

Симоненко Владимир Борисович (Simonenko Vladimir B.) — д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, профессор кафедры терапии неотложных состояний ВМА имени С.М. Кирова (филиал, г. Москва) МО России

Абашин Виктор Григорьевич (Abashin Victor G.) — д-р мед. наук, профессор, врач консультативного отдела ЦВКГ им. П.В. Мандрыка
Дулин Петр Алексеевич (Dulin Pyotr Alekseevich) — д-р мед. наук, профессор, доцент кафедры терапии неотложных состояний ВМА имени С.М. Кирова (филиал, г. Москва) МО России

Оригинальные исследования

© ОКРУГИН С.А., РЕПИН А.Н., 2021

Округин С.А., Репин А.Н.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, ЛЕТАЛЬНОСТЬ, ГЕНДЕРНЫЕ И КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОВТОРНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634012, Томск, Россия

Цель исследования: определить заболеваемость и летальность от повторного инфаркта миокарда (ПИМ) в Томске за 20 лет (2001–2020 гг.), выполнить гендерный и клинико-анамнестический анализ эпизодов ПИМ, зарегистрированных в 2019 и 2020 гг. **Материал и методы.** Материалы для исследования были взяты из данных эпидемиологической программы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда». Под ПИМ подразумевался новый ишемический приступ, возникший спустя 28 сут и в первые 12 мес. после индексного острого инфаркта миокарда (ОИМ). За 20 лет было зарегистрировано 1660 случаев ПИМ. В 2019–2020 гг. отмечено 1748 случаев заболевания ОИМ, в том числе у 1078 (61,7%) мужчин и у 670 (38,3%) женщин. Выявлено 148 (13,7%) пациентов с ПИМ. В данной группе было 97 (65,5%) мужчин и 51 женщина (34,5%). Для определения статистической значимости различий номинальных признаков использовался непараметрический критерий χ^2 Пирсона для парных значений. Критический уровень значимости принимался меньше 0,05 (p — достигнутый уровень значимости). **Результаты.** За анализируемый период показатель заболеваемости ПИМ в Томске колебался в пределах 0,09–0,28 случая на 1000 жителей (у мужчин 0,09–0,35, у женщин 0,06–0,23 случая на 1000 жителей). В динамике после длительного снижения уровня заболеваемости ПИМ в Томске этот показатель вновь повысился, особенно у мужчин, хотя и остался существенно ниже, чем в 2001 г. За этот же период летальный исход был зарегистрирован у 562 (33,9%) больных ПИМ. Показатель летальности больных ПИМ практически не изменился. Его уровень был идентичным как в целом, так у мужчин и у женщин. Показатель летальности составил среди мужчин моложе 60 лет — 19,6%, у женщин — только 3,9% ($p < 0,001$), среди больных старше 60 лет мужчин — 80,4%, женщин — 96,1% ($p < 0,001$). Мужчин чаще проводилось стентирование коронарных артерий (51,5% и 33,3% соответственно; $p < 0,001$). Что касается остальных параметров, то никаких существенных различий выявить не удалось. Больные ПИМ старше пациентов с первичным инфарктом и имели больше сопутствующих заболеваний. **Заключение.** Полученные данные указывают на отсутствие гендерных различий у больных ПИМ. Сравнение клинико-анамнестических параметров у пациентов с первичным и повторным инфарктом показало, что больные ПИМ являлись более тяжелым контингентом, чем с первичным. Пациенты с ПИМ были старше и имели больше сопутствующих заболеваний, чем больные ПИМ. На актуальность проблемы ПИМ указывает тенденция к росту заболеваемости при сохранении уровня летальности больных на достаточно высоком и стабильном уровне.

Ключевые слова: повторный инфаркт миокарда; заболеваемость; летальность.

Для цитирования: Округин С.А., Репин А.Н. Заболеваемость, летальность, гендерные и клинико-анамнестические особенности повторного инфаркта миокарда. *Клиническая медицина*. 2021;99(11–12):627–631. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-627-631>

Для корреспонденции: Округин Сергей Анатольевич — e-mail: sao@cardio-tomsk.ru

Okrugin S.A., Repin A.N.

MORBIDITY, MORTALITY, GENDER AND CLINICAL-ANAMNESTIC FEATURES OF RECURRENT MYOCARDIAL INFARCTION

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 634012, Tomsk, Russia

Objective of the study: To determine the disease incidence and mortality from recurrent myocardial infarction (RMI) in Tomsk for twenty years (2001–2020), to carry out a gender and clinical-anamnesic analysis of MI episodes registered in 2019 and 2020. **Material and methods.** Materials for the study were taken from the data of the WHO epidemiological program «Register of acute myocardial infarction». RMI meant a new ischemic attack that occurred 28 days later and in the first 12 months after index acute myocardial infarction (AMI). For 20 years, 1660 cases of RMI were registered. In 2019–2020, 1748 cases of AMI were noted, including 1078 men (61.7%) and 670 women (38.3%), 148 (13.7%) patients with RMI were identified. This group consisted of 97 men (65.5%) and 51 (34.5%) women. To determine the statistical significance of the differences in nominal features, the Pearson criterion for was used. The critical level of significance was taken less than 0.05 (p is the achieved level of significance). **Research results.** During the period analyzed, the incidence rate of RMI in Tomsk fluctuated within the range of 0.09–0.28 cases per 1000 inhabitants (for men 0.09–0.35, for women 0.06–0.23 cases per 1000 inhabitants). In dynamics, after a long decline in the incidence of RMI in Tomsk, this indicator increased again, especially among men, although it remained significantly lower than in 2001. During the same period, death was registered in 562 (33.9%) patients with RMI. The mortality rate of patients with RMI did not change notably. Its level was identical in men and in women. In terms of gender, it was more common in men younger than 60 years old — 19.6%, in women it was only 3.9% ($p < 0.001$). Speaking about people older than 60 years, in men — 80.4%, in women — 96.1% ($p < 0.001$). Men underwent stenting of coronary arteries more often (51.5% and 33.3%, respectively; $p < 0.001$). As for the rest parameters, no significant differences could have been identified. Patients with RMI are older than patients with primary infarction and usually have comorbidities. **Conclusion.** The obtained data indicate the absence of numerous gender differences in patients with RMI. Comparison of clinical and anamnesic parameters in patients with primary and recurrent infarction showed that patients with RMI should be considered as more difficult cases

than those with primary infarction, both in terms of age and case history. The urgency of the RMI problem is indicated by the tendency for an increase in morbidity alongside with maintaining the level of mortality of patients at a fairly high and stable level.

Key words: *recurrent myocardial infarction; morbidity; mortality.*

For citation: Okrugin S.A., Repin A.N. Morbidity, mortality, gender and clinical-anamnestic features of recurrent myocardial infarction. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(11–12):627–631. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-627-631>

For correspondence: Okrugin Sergey Anatolyevich — e-mail: sao@cardio-tomsk.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 10.09.2021

Несмотря на активное и повсеместное внедрение в лечение больных ишемической болезнью сердца (ИБС) современных терапевтических и хирургических методов, в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний данная патология по-прежнему занимает первое место и особенно ее острые формы — первичный (ИМ) и повторный инфаркт миокарда (ПИМ) [1, 2]. Непосредственно ПИМ давно является объектом пристального внимания со стороны медицинской науки и практики, что связано с очень высокими показателями летальности и смертности при этой коронарной патологии [3, 4]. В многочисленных клинических и регистровых исследованиях подчеркивается, что доля ПИМ в структуре острого инфаркта миокарда (ОИМ) составляет не менее 25–30%, при этом ПИМ присущи свои клинические, гендерные и анамнестические особенности [5, 6]. В медицинской литературе представлены также данные большого числа работ по выявлению предикторов ПИМ, причем эти исследования существенно различаются как в количественном, так и в методическом плане [7–9].

Необходимо отметить, что сегодня не только в России, но и в других странах мира нет точных данных о популяционной распространенности ПИМ. Причиной этого среди прочих факторов являются различия в трактовке самого термина «повторный инфаркт миокарда». Например, в зарубежных клинических и популяционных исследованиях ПИМ очень часто используют критерии и принципы оценки, отличающиеся от указанных в «Международной классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра» (МКБ-10) и существующие только в рамках проводимых исследований [10]. В России под ПИМ принято считать новый ишемический приступ спустя 28 сут после острого ИМ [8]. Несмотря на конкретность и лаконизм этого определения остается неясным, можно ли считать повторным инфаркт, возникший, например, через 8–10 лет после предыдущего, или следует рассматривать его только как факт из анамнеза. Следует отметить, что в большинстве исследований по проблеме ПИМ авторы ограничиваются сроком 4–5 лет. На наш взгляд, это справедливо, поскольку, согласно данным литературы, более 70% ПИМ развиваются в течение первых 4 лет, а большинство (более 40%) — в течение первого года после предыдущего [4, 5, 11].

По нашему мнению, оптимальным источником для изучения ПИМ могут служить данные многолетних эпи-

демиологических программ, например, таких как «Регистр острого инфаркта миокарда» (РОИМ) [12]. Несомненно, в этом случае удастся получить новую важную информацию о данном виде ОИМ, а, кроме того, это дает возможность определить уровень заболеваемости и летальности от ПИМ в динамике, подчеркнув тем самым и остроту, и важность проблемы. Все это и обусловило актуальность настоящего исследования. Его цель заключалась в определении уровня заболеваемости и летальности от ПИМ в Томске в динамике за двадцать лет (2001–2020 гг.), а также в гендерном и клинико-анамнестическом анализе эпизодов ПИМ, зарегистрированных в 2019 и 2020 гг. Необходимо добавить, что данная работа — только фрагмент большого исследования, конечной целью которого является поиск ключевых факторов, способствующих развитию ПИМ.

Материал и методы

Материалы для исследования были взяты из информационно-аналитической базы эпидемиологической программы ВОЗ РОИМ, действующей в городе с 1984 г. и изучающую эпидемиологию ОИМ среди городского населения старше 20 лет. Под ПИМ подразумевался новый ишемический приступ, возникший спустя 28 сут и в первые 12 мес. после индексного ОИМ. Следует отметить, что подобный критерий использовался в течение всего периода работы РОИМ в Томске. За время работы РОИМ ежегодное число случаев ПИМ варьировало в широких пределах (от 39 до 209 в год) без видимой тенденции как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения количества соответствующих эпизодов. За анализируемые 20 лет было зарегистрировано 1660 случаев ПИМ (ежегодно в среднем 83 эпизода). В процессе изучения гендерных и клинико-анамнестических особенностей ПИМ мы ограничились только данными за 2019 и 2020 гг, поскольку до этого никогда отдельно не занимались проблемой ПИМ, а, следовательно, в базе РОИМ раньше фиксировался только факт наличия повторного инфаркта и отсутствовал целый ряд необходимых для тщательного анализа характеристик и параметров. Кроме того, мы считали, что достаточно свежие данные подобного рода будут представлять наибольшую ценность.

Непосредственно в 2019–20 гг. зарегистрировано 1748 случаев заболевания ОИМ, в том числе у 1078 (61,7%) мужчин и 670 (38,3%) женщин. Выявле-

но 148 пациентов с ПИМ, что составило 13,7%. В данной группе было 97 (65,5%) мужчин и 51 (34,5%) женщина. Следовательно, в группе заболевших ОИМ мужчин удельный вес пациентов с ПИМ составил 9%, у женщин — 7,6%. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.0. Для определения статистической значимости различий номинальных признаков использовался непараметрический критерий χ^2 Пирсона для парных значений. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался меньше 0,05 (p — достигнутый уровень значимости). Информация о численном и возрастно-половом составе населения города изучалась на основании данных, полученных из областного управления статистики.

Результаты

За анализируемый период (2001–2020 гг.) показатель заболеваемости ПИМ в Томске колебался в пределах 0,09–0,28 случая на 1000 жителей (у мужчин 0,09–0,35, у женщин 0,06–0,23 случая на 1000 жителей). Динамика заболеваемости ПИМ как в целом, так отдельно у мужчин и женщин представлена на рис. 1.

Из представленных данных видно, что после длительного снижения уровня заболеваемости ПИМ в Томске этот показатель вновь повысился, особенно у мужчин, хотя и остался существенно ниже, чем в 2001 г. Мы решили не представлять возрастную заболеваемость, поскольку в течение всего срока наблюдения более 70% больных ПИМ представляли лица старше 60 лет. Случаи ПИМ в более молодых группах регистрировались крайне редко, а в некоторые годы отсутствовали совсем. Средний уровень заболеваемости первичным инфарктом за этот же период составил 2,45 случая на 1000 жителей и был существенно выше, чем повторным ($p < 0,0001$).

За этот же период времени летальный исход был зарегистрирован у 562 (33,9%) больных ПИМ. В среднем ежегодно от данной патологии умирало 28,1 пациента. Динамика уровня общей летальности представлена на рис. 2.

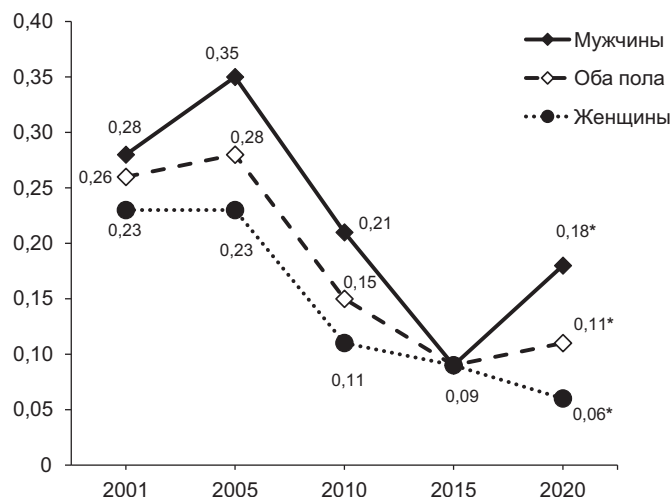


Рис. 1. Заболеваемость повторным инфарктом миокарда населения Томска (на 1000 жителей).

* $p < 0,05$ по сравнению с 2001 г.

Показатель летальности больных ПИМ практически не изменился. Его уровень был по существу идентичным как в целом, так у мужчин и у женщин. Эта особенность прослеживалась во всей группе больных ОИМ на протяжении всего времени работы РОИМ. Существенный рост летальности у женщин в 2015 г. связан, на наш взгляд, с соответствующим ростом общей летальности среди женщин с ОИМ. Мы также не стали представлять показатели летальности по возрастам по причинам, указанным выше. Средний уровень летальности больных первичным инфарктом миокарда за 20 лет составил 39,2% и существенно не отличался от такового при ПИМ.

В гендерном плане, согласно данным за 2019–2020 гг., в возрастной структуре больных ПИМ у мужчин чаще встречались лица моложе 60 лет — 19,6%, у женщин только 3,9% ($p < 0,001$). Диаметрально противоположная ситуация отмечена среди пациентов старше 60 лет: у мужчин — 80,4%, у женщин — 96,1% ($p < 0,001$). По данным анамнеза мужчинам чаще проводилось стентирование коронарных артерий (51,5 и 33,3% соответственно;

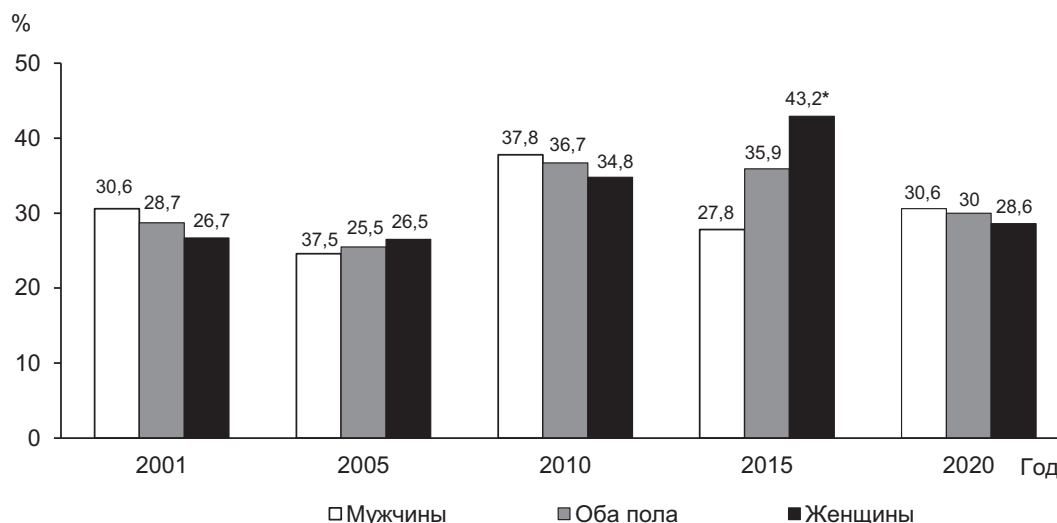


Рис. 2. Общая летальность больных повторным инфарктом миокарда (%).

* $p < 0,05$ по сравнению с 2001, 2005 и 2020 гг.

Клинико-анамнестические особенности первичного и повторного острого инфаркта миокарда

Признак		Первичный ИМ (<i>n</i> = 1600)		Повторный ИМ (<i>n</i> = 148)		<i>p</i>
		абс.	%	абс.	%	
Пол	мужчины	981	61,3	97	65,5	> 0,05
	женщины	619	38,7	51	34,5	> 0,05
Возраст	до 60 лет	432	27,0	21	14,2	< 0,001
	после 60 лет	1168	73,0	127	85,8	< 0,001
Клиника	типичная	1127	70,4	112	75,7	> 0,05
	атипичная	330	20,6	29	19,6	> 0,05
	неизвестно	143	8,9	7	4,7	> 0,05
Анамнез	ОИМ (без индексного)	342	21,4	42	28,4	> 0,05
	СН	623	38,9	142	95,9	< 0,0001
	АГ	1380	86,3	142	95,9	> 0,05
	ОНМК	165	10,3	26	17,6	< 0,05
	СД	367	22,9	57	38,5	< 0,0001
	ХБП	587	36,7	67	45,3	< 0,0001
	КВГ	991	61,9	91	61,5	> 0,05
	СКА	128	8,0	67	45,0	< 0,0001
	АКШ	43	2,7	15	10,1	< 0,0001

Примечание: ОИМ — острый инфаркт миокарда; СН — стенокардия напряжения; АГ — артериальная гипертония; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; СД — сахарный диабет; ХБП — хроническая болезнь почек; АКШ — аортокоронарное шунтирование; СКА — стентирование коронарных артерий.

$p < 0,001$). Кроме того, удалось выяснить, что у женщин ПИМ чаще возникал в период от 7 до 9 мес. после предыдущего (43,1 и 24,7% соответственно; $p < 0,05$). В то же время у 15% мужчин ПИМ развился в первые 3 мес. после предыдущего, тогда как у женщин таких эпизодов зарегистрировано не было. Что касается остальных параметров (клиника, наличие в анамнезе гипертонической болезни, мозгового инсульта, сахарного диабета и т.д.), то никаких существенных различий выявить не удалось. Клинико-анамнестические особенности первичного и повторного инфаркта представлены в таблице.

Приведенные данные достаточно убедительно показывают, что больные ПИМ значительно старше пациентов с первичным инфарктом и существенно тяжелее их в анамнестическом плане.

Обсуждение

Полученные данные указывают на отсутствие гендерных различий у больных ПИМ. В то же время сравнение клинико-анамнестических параметров у пациентов с первичным и повторным инфарктом позволило сделать вывод о том, что больные ПИМ являлись изначально более тяжелым контингентом, чем пациенты с первичным ИМ. Следует указать, что полученные результаты не противоречат многочисленным исследованиям ПИМ [8, 11, 13]. С другой стороны, нельзя не отметить факт, что опубликованные в литературе данные о негативном влиянии того или иного признака носят противоречивый характер. Это касается возраста и пола больных, наличия в анамнезе сахарного диабета, стенокардии напряжения, артериальной гипертонии и т.д. [7, 8, 10, 13, 14].

По нашему мнению, это связано с различиями в организационно-методических подходах и сроках оценки частоты ПИМ, а также с различиями в методах, используемых для диагностики ОИМ. Следует особо обратить внимание на то, что некоторые исследователи придают большое значение недостаточной приверженности больных к медикаментозной терапии в постинфарктном периоде как существенному фактору, способствующему развитию ПИМ [15]. При всем уважении к подобного рода работам, мы считаем, что информация, получаемая в ходе данных исследований, носит в какой-то степени субъективный характер, что снижает ее ценность. Все это делает необходимым и целесообразным проведение собственных исследований ПИМ. Оптимальным результатом подобных исследований явилось бы создание конкретного алгоритма, использование которого еще у пациентов с первичным инфарктом миокарда позволило бы выделить контингент лиц с высоким риском развития ПИМ с последующей коррекцией методов лечения и профилактики. Предложенные, согласно литературным данным, математические модели прогнозирования развития ПИМ касались лиц трудоспособного возраста либо с постинфарктным кардиосклерозом [3, 14], что, по нашему мнению, ограничивает сферу их применения и не исключает целесообразность собственных разработок. Всю важность и актуальность проблемы ПИМ подтверждают результаты проведенного эпидемиологического исследования, указывающие на тенденцию к росту заболеваемости ПИМ в последние 5 лет при сохранении уровня летальности больных на достаточно высоком и стабильном уровне.

Заключение

Результаты проведенного исследования позволяют сделать два основных вывода.

1. Пациенты с ПИМ существенно тяжелее лиц с первичным инфарктом.

2. Эпидемиологическую ситуацию с ПИМ в Томске можно расценить как неблагоприятную. Об этом свидетельствуют стабильно высокий уровень летальности среди больных и тенденция к росту заболеваемости ПИМ. В определенной степени этому способствует постоянно наблюдаемое постарение жителей города и увеличение в возрастной структуре больных ОИМ лиц пожилого и старческого возраста [16].

Все вышесказанное указывает на сохраняющуюся актуальность проблемы ПИМ и необходимость разработки и внедрения в практику алгоритма по выявлению среди больных ОИМ лиц с высоким риском развития ПИМ.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ахмедов Л.А., Абдурахманов М.М., Бобоева М.М., Тухтаев А.А., Кенжаев С.Р., Алиев Ж.С. Клинические проявления повторного острого инфаркта миокарда у мужчин пожилого и старческого возраста. *Вестник экстренной медицины*. [Akhmedov L.A., Abdurakhmanov M.M., Boboeva M.M., Tukhtaev A.A., Kenzhaev S.R., Aliev Zh.S. Clinical manifestations of repeated acute myocardial infarction in elderly and senile men. *Emergency Medicine Bulletin*. 2015;1:60–63. (in Russian)]
2. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний — реальный путь улучшения демографической ситуации в России. *Кардиология*. 2007;47(1):4–7. [Oganov R.G. Prevention of cardiovascular diseases is a real way to improve the demographic situation in Russia. *Cardiology*. 2007;47(1):4–7. (in Russian)]
3. Шопин А.Н., Ховаева Я.Б., Бурдина Е.Н., Головской Б.В., Берг М.Д. Прогнозирование повторного инфаркта миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом. *Практическая медицина*. 2011;1(49):135–138. [Shopin A.N., Khovaeva Ya.B., Burdina E.N., Golovskoy B.V., Berg M.D. Prediction of recurrent myocardial infarction in patients with postinfarction cardiosclerosis. *Practical Medicine*. 2011;1(49):135–138. (in Russian)]
4. Негмаджонов У.У., Куимов А.Д. Повторные инфаркты миокарда: факторы риска, клиника, лечение. *Медицина и образование в Сибири [электронный научный журнал]*. 2011;6:6. [Negmajonov U.U., Kuimov A.D. Recurrent myocardial infarction: risk factors, clinical picture, treatment. *Medicine and education in Siberia [electronic scientific journal]*. 2011;6:6. (in Russian)]
5. Горбунова Н., Седых Д., Брюханова И., Крестова О., Ведерникова А. Повторный инфаркт миокарда: факторы риска и профилактика. *Врач*. 2017;9:84–86. [Gorbunova N., Sedykh D., Bryukhanova I., Krestova O., Vedernikova A. Recurrent myocardial infarction: risk factors and prevention. *Doctor*. 2017;9:84–86. (in Russian)]
6. Sorensen R., Gislason G., Fosbol E., Rasmussen S., Cober L., Madsen J.K., Torp-Pedersen C., Abildstrom S.Z. Initiation and persistence with clopidogrel treatment after acute myocardial infarction: a nationwide study. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2008;66:875–884. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2008.03284.x
7. Новикова Р.А., Алексейчик С.Е., Гончарик Т.А. Алексейчик Д.С., Санкович Е.В. Повторный инфаркт миокарда, причины его развития, трудности диагностики и профилактики. *Экстренная медицина*. 2017;2(6):229–234. [Novikova R.A., Alekseychik S.E., Goncharik T.A. Alekseychik D.S., Sankovich E.V. Recurrent myocardial infarction, the reasons for its development, the difficulties of diagnosis and prevention. *Emergency Medicine*. 2017;2(6):229–234. (in Russian)]. ID: 29120607
8. Шулаев А.В., Мурадинова З.Р., Марапов Д.И., Закиров И.К., Мазитов М.Р. Исходы повторного инфаркта миокарда. *Практическая медицина*. 2016;2(4):142–144. [Shulaev A.V., Muradimova Z.R., Marapov D.I., Zakirov I.K., Mazitov M.R. Outcomes of repeated myocardial infarction. *Practical Medicine*. 2016;2(4):142–144. (in Russian)]
9. Nakatani D., Sakata Y., Suna S., Usami M., Matsumoto S., Shimizu M., Sumitsuji S., Kawano S., Ueda Y., Hamasaki T., Sato H., Nanto S., Hori M., Komuro I. Osaka Coronary Insufficiency Study (OACIS) Investigators. Incidence, predictors, and subsequent mortality risk of recurrent myocardial infarction in patients following discharge for acute myocardial infarction. *Circ. J.* 2013;77(2):439–446. DOI: 10.1253/circj.cj-11-1059
10. Смородская И.В., Бойцов С.А. Повторный инфаркт миокарда: оценка, риски, профилактика. *Российский кардиологический журнал*. 2017;6(146):139–145. [Smorodskaya I.V., Boytsov S.A. Recurrent myocardial infarction: assessment, risks, prevention. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;6(146):139–145. (in Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-6-139-145
11. Барбараш О.Л., Седых Д.Ю., Горбунова Е.В. Основные факторы, определяющие риск развития повторного инфаркта миокарда. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2017;16(1):26–31. [Barbarash O.L., Sedykh D.Yu., Gorbunova E.V. The main factors that determine the risk of developing recurrent myocardial infarction. *Heart: a journal for medical practitioners*. 2017;16(1):26–31. (in Russian)]. DOI: 10.18087/rhj. 2017.1.2280
12. Бетиг З., Мазур Н.А., Метелица В.И. Сравнительные данные по регистрам инфаркта миокарда в Москве и Берлине. В кн.: Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний. Ред. И.Г. Шхвацабая. М.: Медицина, 1977:166–193. [Betig Z., Mazur N.A., Blizard V.I. Comparative data on myocardial infarction registers in Moscow and Berlin. In the book: *Epidemiology of cardiovascular diseases*. Ed. I.G. Shkhvatsabay. Moscow: Meditsina, 1977:166–193. (in Russian)]
13. Крючков Д.В., Артамонова Г.В. Первичный и повторный инфаркт миокарда: различия в отдаленной выживаемости пациентов. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2015;3:47–52. [Kryuchkov D.V., Artamonova G.V. Primary and recurrent myocardial infarction: differences in long-term patient survival. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2015;3:47–52. (in Russian)]
14. Шишкина Е.А., Хлынова О.В., Туев А.В., Новикова И.А., Некрутенко Л.А. Возможности прогнозирования повторного инфаркта миокарда у больных трудоспособного возраста. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(8):69–74. [Shishkina E.A., Khlynova O.V., Tuev A.V., Novikova I.A., Nekrutenko L.A. Possibilities of predicting recurrent myocardial infarction in patients of working age. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(8):69–74. (in Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3909
15. Кужелева Е.А., Гарганеева А.А., Борель К.Н., Тукиш О.В. Влияние медикаментозной терапии на клиническое течение постинфарктного периода и прогноз больных, перенесших инфаркт миокарда, по данным популяционного регистра. *Медицина в Кузбассе*. 2014;13(4):37–42. [Kuzheleva E.A., Garganeeva A.A., Borel K.N., Tukish O.V. The effect of drug therapy on the clinical course of the postinfarction period and the prognosis of patients with myocardial infarction, according to the population register. *Medicine in Kuzbass*. 2014;13(4):37–42. (in Russian)]
16. Гарганеева А.А., Округин С.А., Борель К.Н., Паршин Е.А. Влияние демографической ситуации на эпидемиологию острой коронарной патологии в городской популяции Западно-Сибирского региона. *Российский кардиологический журнал*. 2014;11(115):62–66. [Garganeeva A.A., Okrugin S.A., Borel K.N., Parshin E.A. Influence of the demographic situation on the epidemiology of acute coronary pathology in the urban population of the West Siberian region. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;11(115):62–66. (in Russian)]

Поступила 10.09.2021

Информация об авторах

Округин Сергей Анатольевич (Okrugin Sergey A.) — д-р мед. наук, ст. научный сотрудник отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, <https://orcid.org/0000-0002-1355-0154>
Репин Алексей Николаевич (Repin Alexey N.) — д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, <https://orcid.org/0000-0001-7123-0645>

© КЛЯЧИНА Е.С., СМОЛЕНСКАЯ О.Г., 2021

Клячина Е.С., Смоленская О.Г.

РИСК КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ И ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩИМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПЕРЕБОЛЕВШИХ COVID-19

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 620028, Екатеринбург, Россия

Во время пандемии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, особой группой риска являются пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), которые часто встречаются в популяции. Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы после COVID-19 могут возникать в разные периоды заболевания. В представленной работе описаны сердечно-сосудистые осложнения у пациентов после выздоровления. **Цель исследования** — выявить частоту развития новых ССЗ и осложнений имеющейся кардиологической патологии у пациентов, переболевших COVID-19. **Материал и методы.** Проведено ретроспективное, наблюдательное исследование, включающее 370 пациентов. Со всеми пациентами проведены телефонные консультации в течение 6 мес. после выписки из инфекционного госпиталя. При выявлении новых ССЗ, осложнений или ухудшении течения имеющихся заболеваний, были проведены очные визиты. **Результаты.** Среди исследуемых 370 пациентов сопутствующие ССЗ зарегистрированы у 249 (67,29%) человек, у 121 (32,71%) пациента не было сердечно-сосудистой патологии в анамнезе. У пациентов с сопутствующими ССЗ в течение первых 6 мес. после выписки из инфекционного госпиталя зарегистрировано 25 (10,04%) новых сердечно-сосудистых событий, что достоверно чаще, чем у больных, не имеющих ССЗ в анамнезе ($n = 1$; 0,83%). Количество вышеописанных событий чаще наблюдалось в первые 3 мес. после выписки, что является статистически значимым ($p < 0,05$). Среди ухудшений основных ССЗ наиболее часто наблюдалась дестабилизация АД ($n = 67$; 27,2%), что, возможно, связано с повышенным уровнем тревожности пациентов. Также замечено, что новые ССЗ, как и ухудшение уже имеющихся, развивались в том числе вследствие не оказанной своевременно специализированной кардиологической медицинской помощи, что, вероятно, и привело к нежелательным событиям из-за невозможности вовремя скорректировать факторы риска ССЗ. **Выводы.** У пациентов, имеющих сопутствующие ССЗ, после перенесенного COVID-19, в отличие от пациентов без ССЗ в анамнезе, достоверно выше риск развития новых сердечно-сосудистых событий. Наиболее пристальное внимание заслуживают больные с ССЗ в течение первых 3 мес. после выписки из инфекционного госпиталя.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция; COVID-19; сердечно-сосудистые заболевания; кардиологические осложнения; SARS-CoV-2.

Для цитирования: Клячина Е.С., Смоленская О.Г. Риск кардиологических и цереброваскулярных осложнений у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, переболевших COVID-19. *Клиническая медицина*. 2021;99(11–12):632–636. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-632-636>

Для корреспонденции: Смоленская Ольга Георгиевна — e-mail: o.smolenskaya@mail.ru

Klyachina E.S., Smolenskaya O.G.

THE RISK OF CARDIAC AND CEREBROVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CONCOMITANT CARDIOVASCULAR DISEASES WHO HAVE HAD COVID-19

Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 620028, Yekaterinburg, Russia

During the pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus, patients with cardiovascular diseases (CVD), which are often found in the population, are a special risk group. Cardiovascular complications after COVID-19 can occur at different periods of the disease. This research describes cardiovascular complications in patients after recovery. The **aim** of the study was to identify the incidence of new CVD and complications of existing cardiac pathology in patients who recovered from COVID-19. **Material and methods.** A retrospective, observational study including 370 patients was conducted. All patients underwent telephone consultations within 6 months after the infectious diseases hospital discharge. When new CVDs, complications or anabasis were identified, follow-up visits were initiated. **Results.** Among 370 patients under the study, concomitant CVD was registered in 249 (67.29%) people, 121 (32.71%) patients had no case history of cardiovascular pathology. In patients with concomitant CVD during the first 6 months after the infectious diseases hospital discharge, 25 (10.04%) new cardiovascular events were registered, which is significantly more frequent than in patients without case history of CVD ($n = 1$; 0.83%). The number of events described above was more often observed in the first 3 months after discharge, which is statistically significant ($p < 0.05$). BP destabilization was most often observed ($n = 67$; 27.2%) as anabasis, which may be associated with an increased level of anxiety in patients. It was also noted that new CVDs, as well as anabasis, developed because of the timely specialized cardiological medical care absence, which probably led to undesirable events due to inability to correct CVD risk factors in time. **Conclusions.** In patients with concomitant CVD, who have had COVID-19, in contrast to patients without case history of CVD, the risk of developing new cardiovascular events is significantly higher. Patients with CVD deserve the closest attention during the first 3 months after discharge from the infectious diseases hospital.

Key words: coronavirus infection; COVID-19; cardiovascular diseases; cardiac complications; SARS-CoV-2.

For citation: Klyachina E.S., Smolenskaya O.G. The risk of cardiac and cerebrovascular complications in patients with concomitant cardiovascular diseases who have had COVID-19. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(11–12):632–636. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-632-636>

For correspondence: Smolenskaya Olga Georgievna — e-mail: o.smolenskaya@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

В конце 2019 г. мир столкнулся с новым инфекционным заболеванием COVID-19, получившим в марте 2020 г. статус пандемии. В настоящее время COVID-19 является причиной высоких показателей заболеваемости и смертности во всем мире [1]. К концу ноября 2021 г. в мире выявлено более 262 млн случаев заражения, из них более 5 млн с летальным исходом.

Наиболее частыми клиническими проявлениями инфекции SARS-CoV-2 являются респираторные симптомы, однако известно, что возможны и системные осложнения с поражением почек, печени, желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы [2, 3].

В связи с тем, что пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) наиболее часто встречаются в популяции, в период пандемии COVID-19 они составляют особую группу риска. Именно у этих пациентов чаще наблюдается тяжелое течение и повышенная смертность от COVID-19 [4], поэтому их изучение представляет особый интерес для здравоохранения.

Влияние вируса SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему (ССС) до конца не изучено, но известно, что возможно прямое повреждающее действие SARS-CoV-2 на сердце и эндотелий сосудов, а также не прямое повреждение CCC в результате цитокинового шторма, состояния гиперкоагуляции и гипоксии [5]. Прямое повреждающее действие, вероятно, связано с тем, что для проникновения в клетку-хозяина вирус использует рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа, которые широко экспрессируются не только в альвеолярных эпителиальных клетках, но также в сосудистой стенке и сердце, чем и обусловлены повреждение миокарда и эндотелиальная дисфункция [6, 7]. Доказано, что не только сопутствующие кардиологические заболевания увеличивают риск тяжелого течения COVID-19, но и сам COVID-19 может привести к сердечно-сосудистым осложнениям [8].

Кардиологические осложнения COVID-19, вероятно, могут возникать в разные периоды заболевания. В настоящее время описаны сердечно-сосудистые осложнения в острой фазе заболевания, вызванного вирусом SARS-CoV-2: повреждение миокарда и перикарда, нарушения сердечного ритма, ухудшение течения хронической сердечной недостаточности (ХСН), внезапная сердечная смерть, а также артериальные и венозные тромбоэмболические и атеротромботические события, которые чаще встречаются при тяжелом течении COVID-19, при наличии сопутствующих заболеваний и в пожилом возрасте [4]. Гораздо меньше известно про состояние реконвалесcentов после купирования клинических симптомов и осложнения, возникающие после выздоровления. По данным одного ретроспективного когортного исследования с участием 47 780 человек с COVID-19, выписанных из больницы с выздоровлением, показано увеличение частоты сердечно-сосудистых событий в 3 раза по сравнению с группой больных, не переболевших COVID-19, при среднем сроке наблюдения 140 дней [9].

Несмотря на высокую частоту заражения, смертность от коронавирусной инфекции в популяции невысокая,

и оценивается примерно в 2–3% [10–12]. Однако анализ 44 672 пациентов показал, что у пациентов с установленным ССЗ уровень летальности был выше и составил 10,5% [8]. Следовательно, большинство больных выздоравливают, поэтому крайне важно изучить, оказывает ли инфекция, вызванная SARS-CoV-2, какие-либо последствия на организм у данной категории пациентов.

Цель исследования: выявить частоту развития новых ССЗ и осложнений имеющейся кардиологической патологии у пациентов, переболевших COVID-19.

Материал и методы

Проведено ретроспективное обсервационное исследование, включающее 370 пациентов в возрасте старше 18 лет с подтвержденным диагнозом COVID-19, которые были госпитализированы и выписаны из инфекционного госпиталя, развернутого на базе ЦГКБ № 1 г. Екатеринбурга в период с июня по август 2020 г. и с октября 2020 г. по январь 2021 г. Все пациенты в период госпитализации имели среднетяжелое, тяжелое или крайне тяжелое течение COVID-19.

Первоначально проанализировано 387 историй болезни. Со всеми пациентами проводились телефонные консультации в течение 6 мес. после выписки. С 17 больными не удалось установить контакт, судьба их неизвестна и поэтому в обработку они включены не были. При выявлении новых ССЗ, развитии осложнений или ухудшении течения имеющихся заболеваний были проведены очные визиты.

На очных визитах проводилась лабораторная и инструментальная диагностика: общий и биохимический анализы крови, исследование коагулограммы, электрокардиограмма, ультразвуковое исследование сердца, суточное мониторирование электрокардиограммы (по показаниям).

Средний возраст пациентов составил $60,24 \pm 12,51$ года, из них 202 (54,59%) женщины и 168 (45,41%) мужчин. Обращает внимание факт, что большинство госпитализированных больных исходно имели различные сердечно-сосудистые заболевания. Сопутствующие ССЗ зарегистрированы у 249 (67,29%) человек (1-я группа), у 121 (32,71%) пациента (2-я группа) не было выявлено сердечно-сосудистой патологии (ССП) в анамнезе. Средний возраст больных 1-й группы составил $64,07 \pm 11,41$ года, средний возраст больных 2-й группы $52,35 \pm 10,89$ года, что достоверно меньше ($p < 0,05$).

Среди сопутствующих ССЗ учитывались артериальная гипертензия (АГ), хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС), инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе, фибрилляция предсердий (ФП), цереброваскулярные болезни (ЦВБ) в анамнезе (острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и транзиторная ишемическая атака (ТИА)), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), дилатационная кардиомиопатия.

При анализе структуры сопутствующей ССП среди 249 пациентов, получены следующие результаты: 246 (98,79%) пациентов имели АГ, у 28 (11,24%) больных была ХИБС, ИМ в анамнезе у 23 (9,24%) человек,

ХСН у 95 (38,15%) пациентов, ФП у 27 (10,84%) больных, ЦВБ (ишемический инсульт в анамнезе) отмечены у 16 (6,43%) пациентов, дилатационная кардиомиопатия — у 3 (1,21%).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программы Microsoft Office 2013 и статистической программы SPSS. Для определения нормальности распределения применяли критерий Колмогорова–Смирнова (при $n > 50$) и критерий Шапиро–Уилка (при $n < 50$). Нормально распределенные данные представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения. Для парных сравнений использован метод сравнительной статистики критерий χ^2 , точный критерий Фишера, отношение шансов с 95% ДИ. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Всеми пациентами подписано информированное добровольное согласие.

Результаты

В период госпитализации среднетяжелое течение COVID-19 наблюдалось у 316 (85,41%) человек, тяжелое — у 50 (13,51%) пациентов, крайне тяжелое — у 4 (1,08%) выписанных. Поражение легких при поступлении в стационар, которое соответствовало КТ1, выявлено у 175 (47,30%) пациентов, КТ2 — у 141 (38,11%) больного, КТ3 — у 50 (13,51%) человек, КТ4 — у 4 (1,08%) выздоровевших.

При сравнении количества больных с различной тяжестью течения в 1-й и 2-й группах было установлено, что в 1-й группе пациентов среднетяжелое течение зарегистрировано у 209 человек (83,94%), тяжелое — у 37 (14,86%) пациентов, крайне тяжелое — у 3 (1,20%). Во 2-й группе в анамнезе среднетяжелое течение наблюдалось у 107 (88,43%) человек, у 13 (10,74%) — тяжелое, у 1 (0,83%) пациента — крайне тяжелое. Полученные различия в соответствующих группах статистически недостоверны ($p > 0,05$), следовательно, группы можно считать сопоставимыми.

В 1-й группе в течение первых 6 мес. после выписки из инфекционного госпиталя зарегистрировано 25 (10,04%) новых сердечно-сосудистых событий: ОНМК, ТИА, ОИМ, ОКС, ТЭЛА, тромбоз глубоких вен, впервые выявленные симптомы ХСН, нарушения сердечного ритма. Средний возраст пациентов составил $70,56 \pm 10,94$ года. При этом 23 из них произошли в первые 3 мес. после госпитализации, 2 события — в период с 4 до 6 мес. Характеристики пациентов представлены ниже.

Проявления ЦВБ выявлены у 9 (3,61%) человек. Из них в течение первых 3 мес. ОНМК произошло у 7 (2,81%) пациентов и ТИА у 1 (0,40%), в период с 4 до 6 мес. ОНМК у 1 (0,40%) больного. Следует отметить, что у 5 (2,01%) из 8 пациентов это повторный случай ОНМК. ФП в анамнезе имели 4 человека, и только 2 регулярно принимали антикоагулянты.

ТЭЛА зарегистрирована в течение первых 3 мес. после выписки у 2 (0,80%) пациентов. Один случай из них закончился летальным исходом у пациента с протезиро-

ванным митральным клапаном и ФП, регулярно принимавшим варфарин без должного контроля МНО в связи с проблемами организации медицинской помощи в первую волну пандемии COVID-19. Второй пациент имел сопутствующую ГБ и ХИБС. Тромбоз глубоких вен также зарегистрирован в течение первых 3 мес. после выписки у 2 человек, имеющих в анамнезе ГБ и нарушения сердечного ритма.

Острый инфаркт миокарда произошел у 1 (0,40%) пациентки, имеющей в анамнезе ГБ, ФП, ХСН и гиперхолестеринемию, через 5,5 мес. после выписки из инфекционного госпиталя. Госпитализации по поводу ОКС без подъема сегмента *ST* с дальнейшим переходом в нестабильную стенокардию наблюдались у 2 (0,80%) человек, средний возраст $70 \pm 8,88$ года, в течение первых 3 мес. после выписки.

Клинические проявления ХСН впервые появились у 4 (1,61%) пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как ГБ, ФП, ИБС, в течение первых 2 мес.

Нарушения сердечного ритма, подтвержденные ЭКГ и холтеровским мониторингом, после завершения стационарного лечения впервые выявлены у 5 (2,01%) пациентов. У 2 (0,80%) человек пароксизмальная форма ФП, у 3 (1,20%) — экстрасистолическая аритмия. До госпитализации нарушений ритма у пациентов не было. Среди сопутствующих ССЗ имели место ГБ, ХСН. Все пациенты в период госпитализации принимали лекарственные препараты, удлиняющие интервал *QT* (гидроксихлорохин, азитромицин).

У 4 (1,61%) пациентов диагностирован неуточненный болевой синдром в области сердца. Диагноз ИБС во время очного приема исключен по результатам лабораторного и инструментального исследования.

Среди ухудшений основных ССЗ наиболее часто у пациентов наблюдалось нестабильное АД. Данный симптом выявлен у 67 (27,23%) из 246 выздоровевших больных с АГ, средний возраст $63,93 \pm 10,31$ года.

Ухудшение течения ХСН наблюдалось у 9 (9,47%) из 95 выздоровевших пациентов с ХСН, имеющих различные сопутствующие ССЗ: ГБ, постинфарктный кардиосклероз, ТЭЛА, ФП, средний возраст $63,84 \pm 11,39$ года.

У 7 (25%) из 28 выписанных больных с ХИБС зафиксировано ухудшение течения стабильной стенокардии, средний возраст $62,49 \pm 11,37$ года, при этом гиплипидемическую терапию регулярно принимали только 2 больных, но без контроля липидного профиля.

Во 2-й группе на протяжении 6 мес. после перенесенного COVID-19 зафиксировано 1 (0,83%) новое сердечно-сосудистое событие, что статистически значимо реже ($p < 0,05$), чем у больных в 1-й группе (10,40%). Впервые выявлены симптомы ХСН у 1 пациентки 67 лет с сопутствующим ожирением, которая имела тяжелое течение COVID-19 (количество дней на ИВЛ составило 23), симптомы появились в первый месяц после госпитализации.

Неуточненный болевой синдром в области сердца диагностирован у 1 (0,83%) пациента, диагноз ИБС исключен при помощи лабораторного и инструментального исследования.

Дебют АГ отмечен у 5 (4,13%) пациентов (средний возраст $60,8 \pm 7,05$ года). Следует отметить, что у всех присутствовали от одного до трех факторов риска, такие как ожирение/избыточная масса тела, курение, малоподвижный образ жизни. Все пациенты до госпитализации по поводу COVID-19 за уровнем АД наблюдали крайне редко, поэтому сказать достоверно, произошел ли дебют ГБ или это дестабилизация АД, невозможно.

При анализе дополнительных жалоб после госпитализации по поводу COVID-19 стоит выделить два важных симптома: одышку и тахикардию.

Одышка после госпитализации сохранялась у 113 (30,54%) пациентов: у 82 (32,93%) выписанных с сопутствующими ССЗ и у 31 (25,62%) без сопутствующей кардиологической патологии. Распространенность данного симптома в 1,4 раза выше в 1-й группе, но различия статистически недостоверны (95% ДИ: 0,88–2,32; $p > 0,05$).

У лиц с сопутствующей ССП в течение первых 3 мес. одышка самостоятельно купировалась у 63 (76,83%) из 82 больных человек. Более 3 мес. сохранялась у 10 (12,19%) из 82 пациентов с сопутствующей патологией, такой как хроническая обструктивная болезнь легких у 4 человек, бронхиальная астма у 1 больного, ХСН у 5 больных. У 9 (10,98%) человек из 82 одышка прекратилась самостоятельно в период с 4 до 6 мес.

Среди пациентов без сопутствующих ССЗ одышка самостоятельно купировалась в течение первых 3 мес. после выписки у 28 (90,32%) из 31 больного, сохранялась до 6 мес. у 3 (9,68%) пациентов, имеющих в анамнезе БА, ХОБЛ.

Жалобы на учащенное сердцебиение после выписки сохранялись у 53 (14,32%) из всех пациентов. Среди лиц с сопутствующей ССП у 44 (17,67%) из 249 больных, средний возраст $63,99 \pm 11,44$ года. Без сопутствующей ССП — у 9 (7,44%) из 121 больного, средний возраст $52,75 \pm 10,56$ года.

Следует отметить, что в течение 6 мес. после выписки летальный исход зафиксирован у 5 (1,35%) пациентов, средний возраст $53,71 \pm 12,11$ года. Причинами смерти явились ОНМК, ТЭЛА, пневмонии. В группе с сопутствующими ССЗ — 4 (1,61%) случая смерти, в том числе у 2 пациентов с дилатационной кардиомиопатией. В группе без сопутствующих ССЗ 1 (0,83%) смертельный исход у пациентки с онкологическим заболеванием. Частота летальных исходов у пациентов с сопутствующими ССЗ оказалась почти в 2 раза выше в сравнении с пациентами, не имеющими ССЗ в анамнезе, но различия статистически не значимые в связи с малым количеством случаев ($p > 0,05$; 95% ДИ: 0,22–17,7).

Шанс проявления новых сердечно-сосудистых событий, таких как ЦВБ, ОИМ, ОКС, ТЭЛА, ХСН, впервые обнаруженные нарушения ритма у пациентов с сопутствующими ССЗ в 12 раз выше по сравнению с больными без сопутствующих ССЗ, различия статистически достоверны ($p < 0,05$; 95% ДИ: 1,79–100,06).

Количество вышеописанных событий достоверно чаще наблюдалось в течение первых 3 мес. после выписки ($p < 0,05$).

Обсуждение

Патогенез развития новых ССЗ у пациентов после COVID-19 остается в значительной степени неизвестным. Возможно, он связан с несколькими механизмами: гипоксией, воздействием местного и системного воспалительного ответа с цитокинопосредованным повреждением, нестабильностью атеросклеротических бляшек, протромботическим статусом. По отдельности или в комбинации эти состояния могут быть ответственны за последствия и побочные эффекты ССЗ после разрешения инфекции и влиять на исходы пациентов в краткосрочной и долгосрочной перспективе [13].

Наблюдая за пациентами, мы также пришли к выводу, что новые сердечно-сосудистые события и ухудшение основных ССЗ развивались в том числе и вследствие не оказанной своевременно специализированной кардиологической медицинской помощи. При опросе 98 человек, нуждающихся в консультации кардиолога, выяснилось, что 80 (81,63%) пациентов не могли ее получить вследствие проблем организации медицинской помощи в первую и вторую волны пандемии COVID-19, 18 (18,37%) больных обратились в частные медицинские центры. В связи с этим у многих больных факторы риска ССЗ не были скорректированы, что, вероятно, привело к нежелательным событиям.

Среди ухудшений основных ССЗ особое внимание следует обратить на пациентов с дестабилизацией АД ($n = 67$). На очных визитах некоторые пациенты отличались повышенной эмоциональной нестабильностью, в связи с чем мы оценили у них уровень тревожности при помощи опросника Спилбергер-Ханина. Мы провели опрос у 45 пациентов с дестабилизацией АД. Полученные данные свидетельствуют о том, что у всех обследованных больных уровень ситуативной тревожности был выше нормальных значений, причем у 35 (77,78%) человек он был высоким, у 10 (22,22%) — умеренно повышен. Известно, что тревожность может напрямую влиять на АД при участии оксида азота, дефицит которого под влиянием нейромедиаторов приводит к сужению кровеносных сосудов, вследствие чего формируется устойчивая АГ и нарушаются функции сердца.

Еще одним важным патогенетическим механизмом дестабилизации АД при COVID-19 может являться вовлеченность центральной нервной системы. Высокое содержание вирусных частиц SARS-CoV-2 выявили в стволе мозга и отходящих от него черепных нервах [14]. В результате вирусного поражения отмечался апоптоз этих клеток, что приводило к нарушению функционирования центров головного мозга, ответственных за регуляцию АД и дыхания. Кроме того, снижение уровня АПФ-2 в стволе мозга может вызывать нарушение тонуса симпатической нервной системы и приводить к нестабильному АД у пациентов с АГ [15].

COVID-19 — новое заболевание, остается много вопросов, касающихся его потенциальных долгосрочных последствий. Полученные данные свидетельствуют о необходимости особого внимания к больным с ССП после инфицирования вирусом SARS-CoV-2. Важно, чтобы

амбулаторная медицинская помощь для этой категории больных была доступна и своевременна.

Выводы

1. Среди госпитализированных и выписанных из стационара больных с COVID-19 преобладают пациенты с сопутствующими ССЗ.

2. У пациентов с ССЗ после перенесенного COVID-19, в отличие от пациентов без ССЗ в анамнезе, достоверно выше риск развития новых сердечно-сосудистых событий.

3. Наиболее пристальное внимание заслуживают больные с ССЗ в течение первых 3 мес. после выписки из инфекционного госпиталя.

4. Среди ухудшения течения сопутствующей сердечно-сосудистой патологии наиболее часто встречалась дестабилизация АД, что, возможно, связано с повышенным уровнем тревожности пациентов и особенностями поражения центральной нервной системы вирусом SARS-CoV-2.

5. Пациентам с ССП необходимо обеспечить доступность специализированной амбулаторной и стационарной медицинской помощи с целью снижения риска декомпенсации имеющихся хронических заболеваний и предупреждения развития новых ССЗ.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Silverio A., Di Maio M., Ciccarelli M., Carrizzo A. et al. Timing of national lockdown and mortality in COVID-19: The Italian experience. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020; 100:193–195.
2. Yang X., Yu Y., Xu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(5):475–481.
3. Lai C.C., Ko W.C., Lee P.I. et al. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. *International Journal Antimicrobial Agents*. 2020;56(2):1–5.

4. Bonow R.O., Fonarow G.C., O’Gara P.T. et al. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with myocardial injury and mortality. *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):751–753.
5. Nishiga M., Wang D.W., Han Y. et al. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nature Reviews Cardiology*. 2020;17(9):543–558.
6. Gheblawi M., Wang K., Viveiros A. et al. Angiotensin-converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system: celebrating the 20th anniversary of the discovery of ACE2. *Circulation Research*. 2020;126(10):1456–1474.
7. Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A. et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovascular Research*. 2020;116(10):1666–1687.
8. Golemi Minga I., Golemi L., Tafur A. et al. The novel coronavirus disease (COVID-19) and its impact on cardiovascular disease. *Cardiology in Review*. 2020;28(4):163–176.
9. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V. et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with COVID-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021;372:693.
10. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–1242.
11. Onder G., Rezza G., Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;323(18):1775–1776.
12. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B. et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75:2352–2371.
13. London: National Institute for Health and Care Excellence COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. 2020. [Electronic resource]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
14. Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*. 2020;77(6):83–690.
15. Alenina N., Bader M. ACE2 in Brain Physiology and Pathophysiology: Evidence from Transgenic Animal Models. *Neurochemical Research*. 2019;44(6):1323–1329.

Поступила 06.10.2021

Информация об авторах

Клячина Екатерина Сергеевна (Klyachina Ekaterina S.) — ассистент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии УГМУ, <https://orcid.org/0000-0001-5063-5571>
Смоленская Ольга Георгиевна (Smolenskaya Olga G.) — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии УГМУ, <https://orcid.org/0000-0002-0705-6651>

В помощь практическому врачу

© АЛЬШЕВСКИЙ В.В., АБАШИН В.Г., 2021

Альшевский В.В.¹, Абашин В.Г.²

ЗНАЧЕНИЕ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», 125080, Москва, Россия

²ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Москва, Россия

В статье представлены правовые аспекты оказания медицинской помощи пациенту с учетом возможного причинения вреда здоровью в объеме данного пациентом согласия на основании предоставленной ему информации и существующих законодательных ограничений при отсутствии криминального умысла.

Ключевые слова: медицинская деонтология; уголовно- и гражданско-правовые аспекты оказания медицинской помощи; нормативно-правовая база.

Для цитирования: Альшевский В.В., Абашин В.Г. Значение информированного согласия при оказании медицинской помощи. *Клиническая медицина*. 2021;99(11–12):637–641. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-637-641>

Для корреспонденции: Альшевский Владимир Владимирович — e-mail: avv-fmc@mail.ru

Alshevsky V.V.¹, Abashin V.G.²

THE IMPORTANCE OF INFORMED CONSENT IN THE PROVISION OF MEDICAL CARE

¹Moscow State University of Food Production, 125080, Moscow, Russia

²Central Military Clinical Hospital named after Mandryka P.V. of the Ministry of Defense of Russia, 107014, Moscow, Russia

The article presents the legal aspects of providing medical care to a patient, taking into account possible bodily injury in accordance with the consent given by the patient on the basis of the provided information and existing legal restraint, in the absence of criminal intent.

Key words: deontology; criminal and civil law aspects of medical care; legislative and regulatory frameworks.

For citation: Alshevsky V.V., Abashin V.G. The importance of informed consent in the provision of medical care. *Klinicheskaya medicina*. 2021;99(11–12):637–641. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-637-641>

For correspondence: Vladimir V. Alshevsky — e-mail: avv-fmc@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 13.10.2021

С 90-х гг. XX века российский врач работает в правовом поле, которое иногда входит в противоречие с понимаемыми им сложившимися принципами отношений с пациентом. Причины тому следует искать в остро возникшей необходимости формирования нормативно-правовой базы в Российской Федерации после распада СССР в 1991 г. и смены социально-экономических отношений.

Новая нормативно-правовая база создавалась на основе правовых норм США, которые соответствовали истории развития американского общества и национального права, но далеко не во всем совпадали с российской историей и правовой системой. Вопрос отечественной истории уголовного-правовых аспектов отношений врача и пациента требует более глубокого освещения и в объеме настоящей статьи затронут очень кратко. В частности, в качестве аксиомы следует принять, что отечественная деонтология основана на патернализме, не подразумевающим выстраивание партнерских отношений врача и пациента. Мотивацией профессиональной

деятельности врача такая деонтология предлагает долг и милосердие, т.е. принципы морали, а сама медицинская помощь воспринимается и врачом, и пациентом как помощь социальная и, по мнению врача, не предполагает рассмотрение ее результатов с позиции норм уголовного или гражданского права.

Возникающий когнитивный диссонанс как следствие несовпадения норм права и представления врача о взаимоотношениях с пациентом прорывается на просторы интернета регулярно возобновляемой дискуссией на тему подсудности медицинского работника за вред, причиняемый здоровью пациента или неприятием термина «медицинская услуга» и противопоставлением его понятию «медицинская помощь».

Уголовное преследование врача за причиненный вред здоровью пациента будет волновать медицинское сообщество до тех пор, пока в сознании каждого его представителя не сформируется четкое понимание границы права врача причинить «вред» («ущерб») здоровью па-

циента при оказании необходимой медицинской помощи. Надежды на то, что отношения врача и пациента когда-нибудь утратят уголовно- или гражданско-правовой аспект, безосновательны. Это обусловлено рядом обстоятельств.

Во-первых, конфликт врача и пациента (его родственника) вечен, поскольку заложен в самом характере медицинской деятельности, результаты которой не всегда соответствуют ожиданиям.

Во-вторых, уголовно-правовой аспект отношений врача и пациента в значительной мере определяется особенностями развития государства и общества в конкретный исторический период. На современном же этапе развития нашего общества средства коммуникации позволяют масштабировать недовольство одного человека и использовать его для достижения целей, которые далеки от совершенствования медицинской помощи и не связаны с конкретным событием, чего правоохранительная система государства допустить не может.

В-третьих, профессиональное медицинское сообщество не имеет внутренних механизмов формирования и поддержания своей элитарности путем выбора лучших и избавления от тех, кто его дискредитирует.

Началом разрыва между исторически сложившейся ментальностью отечественного врача и федеральным законодательством можно считать 1993 г., когда был принят Федеральный закон № 5487-1 «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» (ФЗ № 5487-1) [1].

В статье 32 этого закона была установлена обязанность врача получения информированного добровольного согласия на проведение медицинского вмешательства. Однако, поскольку содержание понятия «информированное согласие» в законе не раскрывалось, большинство врачей не увидело разницы между этим требованием и существовавшей практикой получения подписи пациента под фразой «на операцию согласен». Эта практика сформировалась на основании требования декрета ВЦИК и СНК РСФСР 1924 г. «О профессиональной работе и правах медицинских работников» о получении письменного согласия пациента на операцию [2].

При этом связь между получением «информированного согласия» и формулировкой ст. 31 того же закона, декларирующей право пациента на получение информации о своем здоровье, осталась незамеченной. Между тем различие между простым и информированным согласием огромно. Это следует из истории развития вопроса о границе права врача причинить «вред» здоровью пациента на законных основаниях, для установления которой юриспруденции США потребовалось 43 года.

Как известно, в США прецедент привлечения врача к ответственности за проведение хирургического вмешательства без согласия пациента был создан в 1914 г. Пациентке Мэри Шлэндорф в 1908 г. во время гастротомии под эфирным наркозом (на что она дала согласие) была удалена фиброидная опухоль желудка (против чего она категорически возражала), что повлекло за собой ряд осложнений. Созданный судебный прецедент потребовал обязательности получения согласия пациента на

причинение «вреда» его здоровью при оказании медицинской помощи. В противном случае суды рассматривали медицинское вмешательство как обычное насилие. Следующий прецедент возник в 1957 г., когда согласие пациента на операцию было признано ничтожным из-за того, что он не был проинформирован о риске осложнения операции, на которую дал согласие. Необходимость оформления «информированного согласия» потребовала определение его пределов, для чего американскими врачебными сообществами были разработаны и рекомендованы стандарты информирования. [3]

В России требования ст. 32 ФЗ № 5487-1 не получили развития ни в подзаконных актах Минздрава, ни в решениях профессиональных сообществ. Не последовало реакции и со стороны отечественной юриспруденции на уточнение границы в праве врача причинить вред здоровью пациента. Все это привело к тому, что форма, объем и содержание так называемого «информированного согласия» существенно различались в различных медицинских учреждениях страны. В некоторых «информированных согласиях» пациенты даже предупреждались о возможности заражения ВИЧ или гепатитом при оказании ему медицинской помощи. Само же получение подписи пациента под согласием было максимально формализовано.

В 2011 г. вступил в силу Федеральный закон № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ФЗ № 323), а ранее действовавший закон был отменен. В части 1 ст. 20 («Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и на отказ от медицинского вмешательства») законодатель определил содержание понятия «информированное согласие». По существу в предложенной им формулировке перечислены были все разделы информирования, на основании которых могли быть разработаны профессиональные стандарты. Однако этого так и не произошло, что в значительной мере связано с другими положениями ФЗ № 323, которые сделали невозможным исполнение требования получения согласия на медицинское вмешательство и привели к профанации самого процесса информирования [4–6].

Обсуждение этих положений федерального закона, безусловно, заслуживает внимания, но существующие ограничения объема публикации не позволяют это сделать в рамках данной статьи.

В уголовном процессе профанация информирования пациента при получении согласия на медицинское вмешательство пока незначима. Это связано с тем, что заимствованное из американского права требование информирования пациента перед медицинским вмешательством все еще не замечается отечественной юриспруденцией как условие допустимого «вреда» здоровью пациента при выполнении медицинского вмешательства. И хотя латентный период осмысления отечественной юридической наукой границ легитимности причинения врачом «вреда» здоровью пациента еще продолжается, необходимость уголовно- и гражданско-правовой оценки деяния врача возникла в правоприменительной прак-

тике после вступления в силу Гражданского (в 1994 г.) и Уголовного (в 1996 г.) кодексов (ГК и УК РФ).

Понимание врачом сугубо практического значения информирования пациента о предлагаемом медицинском вмешательстве позволяет ему избежать многих неприятностей, связанных с разбирательствами в суде в условиях не сложившейся еще окончательно правоприменительной практики.

Вне зависимости от того, как оформлено информированное согласие, оно должно иметь разделы, предусмотренные формулировкой части 1 ст. 20 ФЗ №323. Это разъяснение цели медицинского вмешательства, метода его проведения, связанных с ним рисков, возможных иных вариантов вмешательств, последствий и предполагаемых результатов.

Не ставя цели совершенствования формулировки пункта 5 ст. 2 ФЗ №323 для целей информирования пациента, под «медицинским вмешательством» целесообразно понимать активное воздействие на здоровье пациента, подразумевающие неизбежность или риск возникновения вреда его физическому или психическому состоянию. Безусловно, что такое понимание требует корректировки определения термина «здоровье», что в соответствии с традиционными в медицине представлениями можно охарактеризовать как состояние полного физического, психического и социального благополучия человека.

Активное воздействие на здоровье пациента, не связанное с неизбежностью или риском причинения «вреда» соматическому или психическому состоянию человека, не требует получения согласия на его проведение, поскольку не подразумевает вероятности предъявления претензий пациента врачу в суде.

Количество возможных активных воздействий на физическое или психическое состояние пациента, связанных с неизбежностью или риском причинения «вреда» здоровью, для конкретной медицинской специальности и уровня оказания медицинской помощи конечно. Это позволяет подготовить текст информирования для получения согласия на медицинское вмешательство в каждом отдельном подразделении медицинского учреждения. При этом весь объем информирования может быть разделен условно на две группы. Одну составляют постоянные, другую — переменные сведения. К постоянным сведениям следует отнести те, которые едины для подавляющего большинства пациентов: цель медицинского вмешательства, метод его проведения и закономерные последствия. К переменным, помимо установочных данных пациента и врача, проводящего информирование, относятся сведения, учитывающие индивидуальные особенности пациента: о рисках, связанных с вмешательством, возможности иных вариантов вмешательств и предполагаемых результатах.

При информировании о цели вмешательства разъяснению подлежит вопрос предотвращения исхода имеющегося патологического процесса при его закономерном или вариативном течении. Это позволяет оформить согласие/отказ пациента от предложенного ему медицинского вмешательства одним документом.

Информирование о предлагаемом методе и закономерных последствиях его применения является, по существу, основанием для легитимного причинения неизбежного «вреда» здоровью в случае согласия пациента. Неизбежность вреда обусловлена предлагаемым методом медицинского вмешательства, т.е. без его причинения выполнение вмешательства невозможно. Безусловно, что информирование о методе и закономерных последствиях его применения не требует изложения технологии выполнения медицинского вмешательства. Вместе с тем оно должно содержать значимые для пациента сведения об ограничениях обычной жизни и деятельности, связанные с применением предлагаемого метода медицинского вмешательства (включая вопросы локализации, выраженности и «изгладимости» со временем следов вмешательства).

Однако согласие пациента на неизбежный «вред» здоровью не всегда свидетельствует о законности причинения такого вреда. Нелегитимно причинение неизбежного «вреда» здоровью, когда такой вред либо прямо запрещен законом или ограничен условиями (например, искусственное прерывание беременности), либо само причинение «вреда» не запрещено законом, но имеет криминальный умысел (например, операция на пальцах кисти с целью уклонения от призыва в армию при отсутствии медицинских показаний).

Неизбежный «вред» здоровью, который причинен без согласия пациента с целью устранения большего «вреда», не подразумевает уголовного преследования врача, поскольку соответствует понятию «крайняя необходимость». Крайняя необходимость, как и обоснованный риск, является обстоятельством, которое, в соответствии с положениями УК РФ, исключает преступность и наказуемость деяния [7].

Информирование о рисках, связанных с вмешательством, должно основываться на понимании врачом влияния особенностей как здоровья пациента (наличие хронических заболеваний или преморбидного состояния, последствий ранее перенесенных травм или операций), так и самого медицинского вмешательства на вариативность планируемого результата. Безусловно, понимание риска медицинского вмешательства тем меньше, чем меньшим объемом информации о соматическом или психическом состоянии пациента располагает врач. Иными словами, понимание риска планового медицинского вмешательства априори выше, чем неотложного. Право на риск врач получает только на основании согласия пациента.

Однако легитимен с согласия пациента лишь обоснованный риск, который (в соответствии с положениями ст. 41 УК РФ) должен соответствовать трем признакам: общественной полезности цели, невозможности достижения цели не связанным с риском способом и достаточности мер для недопущения реализации события риска. Принятые в медицине (т.е. прошедшие испытания и рекомендованные к применению) активные воздействия на здоровье пациента априори общественно полезны. Законодателем не установлена необходимость оценки

объемов рисков того или иного варианта медицинского вмешательства. Однако при реализации события риска иные возможные варианты оказания медицинской помощи будут рассматриваться относительно возникшего осложнения. Достаточность мер по недопущению реализации события риска определяется для конкретных условий его проведения и включает в себя весь комплекс мер перед, в период и после выполнения вмешательства, которые были реализованы с целью профилактики возникновения, а при невозможности предотвращения — для своевременного выявления и возможно более раннего лечения осложнения медицинского вмешательства.

Невозможность предвидения вероятности негативного последствия медицинского вмешательства у конкретного пациента характеризуется как «случай». Случай не криминален, поскольку соответствует понятию «невинное причинение вреда».

Условия легитимности причинения врачом вреда здоровью пациента могут быть сведены в таблицу.

Необходимость информирования пациента о предлагаемых результатах медицинского вмешательства тем более значима, чем больше планируемый результат будет отличаться от закономерных последствий его применения в силу наличия у пациента индивидуальных особенностей. Доведение этих сведений оградит врача от обвинений в неполноте информирования, что имеет существенное значение при рассмотрении конфликта с пациентом в гражданском процессе.

Законодатель не требует от каждого врача квалифицированно и в полном объеме информировать пациента о возможности иных вариантов вмешательств, реализуемых иными врачами. Такие сведения пациент может получить, обратившись к профильному специалисту, который владеет иными вариантами вмешательства в полной мере. Однако сообщить пациенту о возможности достижения цели иным способом вмешательства врач, информирующий пациента, обязан. Отнесение этих сведений к переменным обусловлено тем, что особенности соматического или психического статуса пациента, известные лечащему врачу, могут сделать невозможным какой-либо вариант медицинского вмешательства.

Формулировкой части 1 ст. 20 ФЗ №323 установлена необходимость доступности формы и полноты объема предоставляемых пациенту сведений. Данные требования являются дополнительным аргументом подготовки текста информирования по каждому возможному вари-

анту медицинского вмешательства в каждом отдельном подразделении медицинского учреждения, поскольку только врач конкретной специальности может квалифицированно и в полном объеме предоставить информацию по установленным в законе разделам. Естественно, что такой текст не должен содержать профессионального жаргона, сложных медицинских понятий и двояких толкований. Для исключения манипуляций со стороны пациента текст информированного согласия целесообразно завершать фразой о получении разъяснений по всем вопросам, возникшим в ходе ознакомления с текстом информирования.

Не следует надеяться на то, что фраза о получении пациентом разъяснений по всем вопросам, связанным с предлагаемым ему медицинским вмешательством, может заменить письменное закрепление информирования в соответствии с установленными разделами. Это связано с тем, что в гражданском процессе каждая сторона обязана доказывать то обстоятельство, на которое она ссылается, а вина ответчика (в этой роли чаще выступают медицинские учреждения) презюмируется, т.е. предполагается [8].

В случае невозможности или отказа доказывать невинность вина ответчика считается судом установленной. В силу этого ответчик должен доказать свою невинность. В противном случае суд полагает, что он признает себя виновным. Поводом же заявления иска может стать любое негативное для здоровья событие, которое возникло из-за медицинского вмешательства, о наступлении которого пациент должен информироваться. При отсутствии возможности доказать, что пациенту информация о закономерных или вероятных последствиях медицинского вмешательства была предоставлена в полном объеме и в доступной форме, истец имеет много шансов на то, что его исковые требования будут удовлетворены.

Помимо информирования пациента о неизбежности или риске причинения «вреда» здоровью при оказании медицинской помощи существует всеобщее требование об обязательном лицензировании медицинской деятельности и уголовная ответственность в соответствии со ст. 235 УК РФ за причинение «вреда» здоровью или смерти пациента при осуществлении такой деятельности без лицензии. Диспозиция части 1 ст. 235 УК РФ (в случае осуществления медицинской деятельности без лицензии) позволяет привлечь врача к уголовной ответ-

Условия легитимности причинения врачом «вреда» здоровью пациента

Вред здоровью	Осознание врачом	Предупреждение пациента	Согласие пациента	Дополнительные условия
Неизбежный	Осознается в полном объеме	Требуется	Требуется	Вред не должен нарушать установленные запреты и условия его причинения или преследовать криминальные цели
Вероятный (риск)	Осознается, как вариант	Требуется	Требуется на риск	Риск должен соответствовать условиям обоснованности
Случайный	Не осознается	Не может быть осуществлено	Не может быть получено	Нет

ственности за причинение неизбежного вреда здоровью пациента даже при условии его согласия. Следует обратить внимание на то, что лицензирование требует деятельность в сфере оказания медицинских услуг, а не отдельное событие, связанное с оказанием медицинской помощи.

Таким образом, границами права врача причинить «вред» здоровью пациента при оказании медицинской помощи являются требования:

- осуществления медицинской деятельности на основании полученной лицензии;
- причинения неизбежного «вреда» здоровью в объеме данного пациентом согласия на основании предоставленной ему информации с учетом существующих законодательных ограничений и при отсутствии криминального умысла;
- обоснованности риска, право на который дано пациентом на основании предоставленной ему информации о вероятных исходах планируемого вмешательства;
- причинения «вреда» здоровью в условиях крайней необходимости, т.е. для устранения большего вреда.

В остальных случаях наступление уголовной или гражданско-правовой ответственности связано либо с причинением тяжкого «вреда» здоровью пациента или его смерти вследствие ненадлежащего исполнения врачом профессиональных обязанностей (уголовная ответственность), либо с недостатками медицинской услуги (гражданско-правовая ответственность), повлекшими материальный ущерб и/или моральный вред.

Основания привлечения к уголовной или гражданско-правовой ответственности по указанным основаниям требуют отдельного обсуждения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Федеральный закон «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» (утв. ВС РФ 22.07.1993 №5487-1). [Federal Law «Fundamentals of the Legislation of the Russian Federation on the Protection of citizens' health» (approved by the Supreme Court of the Russian Federation No. 5487-1 on 22.07.1993). (in Russian)]
2. «О профессиональной работе и правах медицинских работников». Декрет. Совет Народных комиссаров РСФСР (СНК РСФСР) от 01.12.1924 г. [«On professional work and the rights of medical workers». Decree. Council of People's Commissars of the RSFSR (SNK RSFSR) from 01.12.1924. (in Russian)]
3. Казакова Е.Б. История развития института информированного согласия и современное правовое регулирование данного института. Казакова Е.Б. Миронова М.Ю. История государства и права. М., 2012;21:35–38. [Kazakova E. B. the History of development of the Institute informed consent and modern legal regulation of this institution. Kazakova E.B., Mironov M.Yu. History of state and law. M., 2012;21:35–38. (in Russian)]
4. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011, №323-ФЗ. [The Federal law «About bases of health protection of citizens in the Russian Federation» dated 21.11.2011 № 323-FZ. (in Russian)]
5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 апреля 2012 г. №390н «Об утверждении Перечня определенных видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи». [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 390n dated April 23, 2012 «On approval of the List of certain types of medical interventions to which Citizens give informed voluntary consent when choosing a doctor and a medical organization to receive primary health care». (in Russian)]
6. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. №1177н «Об утверждении порядка дачи информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и отказа от медицинского вмешательства в отношении определенных видов медицинских вмешательств, форм информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и форм отказа от медицинского вмешательства» (с изменениями и дополнениями). [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation № 1177n dated December 20, 2012 «On approval of the Procedure for giving informed voluntary consent to medical intervention and refusal of medical intervention in relation to certain types of medical interventions, forms of informed voluntary consent to medical intervention and forms of refusal of medical intervention» (with amendments and additions). (in Russian)]
7. Уголовный кодекс Российской Федерации (УК РФ) от 13.06.1996, №63-ФЗ. [The Criminal Code of the Russian Federation (Criminal Code of the Russian Federation) of 13.06.1996, № 63-FZ. (in Russian)]
8. Гражданский процессуальный кодекс Российской Федерации от 14.11.2002 №138-ФЗ. [Civil Procedure Code of the Russian Federation № 138-FZ dated 14.11.2002. (in Russian)]

Поступила 13.10.2021

Информация об авторах

Альшевский Владимир Владимирович (Alshevsky Vladimir V.) — канд. мед. наук, судебно-медицинской эксперт высшей категории, доцент кафедры организации здравоохранения и госсэпидслужбы с курсом судебно-медицинской экспертизы Медицинского института непрерывного образования при ФГБОУ ВО МГУПП МИНО
Абашин Виктор Григорьевич (Abashin Viktor G.) — д-р мед. наук, профессор, врач консультативного отдела ЦБКГ им. П.В. Мандрыка

*Самородская И.В.¹, Чернявская Т.К.², Какорина Е.П.^{2,3}***COVID-19: АНАЛИЗ МЕДИЦИНСКИХ СВИДЕТЕЛЬСТВ О СМЕРТИ**¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»

Минздрава России, 101990, Москва, Россия

²ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт

им. М.Ф. Владимирского», 129110, Москва, Россия

³Институт лидерства и управления здравоохранением ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный

медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 109004, Москва, Россия

Цель исследования. Анализ данных медицинских свидетельств о смерти (МСС), в которых в качестве первоначальной причины смерти (ППС) или причины, способствующей смерти (ПСС), указан диагноз новой коронавирусной инфекции (COVID-19). **Материал и методы.** Исследование выполнено с использованием электронной базы данных Главного управления ЗАГС Московской области, основанной на медицинских свидетельствах о смерти за 2020 г. Отобраны все случаи, в которых в качестве первоначальной причины смерти или причины, способствующей смерти, указан диагноз COVID-19 — всего 13 356. В анализ включены случаи смерти, зарегистрированные в стационаре (12 960). Сформированы 3 группы: 1-я группа — умершие от COVID-19, не имеющие сопутствующей патологии, — 5620 (43,4%), 2-я группа — умершие от COVID-19 с наличием сопутствующей патологии — 5706 (44%) и 3-я группа, умершие, у которых COVID-19 указан в качестве ПСС — 1634 (12,6%). **Результаты.** У всех умерших в МСС кроме COVID-19 указана пневмония. В возрасте до 30 лет умерших было 0,4%, от 31 до 50 лет — 6,6%, от 51 до 70 лет — 36,9%, умерших старше 70 лет, — 56,1%. В группе умерших от COVID-19 (2-я группа) чаще, чем в группе умерших от другой ППС в МСС (3-я группа), зарегистрированы ишемическая болезнь сердца (ИБС) и/или артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет и ожирение и реже — онкопатология, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), кровотечения, ВИЧ. Не выявлено различий в частоте тромбозов (6,4% и 5,7%) и ХОБЛ (2,4% и 2,9%) во 2-й и 3-й группе. В качестве непосредственной причины смерти наиболее часто указывалась острая дыхательная недостаточность или острый респираторный дистресс-синдром — 77,3% (в 1-й группе — 93,4%, во 2-й — 76,6% и в 3-й — 10,0%), сердечно-легочная недостаточность — 12,3% (5,6%, 18,3% и 15,9% в 1–3-й группах соответственно), отек мозга — 5,2% (0,4%, 3,3% и 33,6% в 1–3-й группах соответственно). **Выводы.** В 43% МСС не указано других заболеваний/состояний, кроме COVID-19 и пневмонии. В остальных случаях в условиях отсутствия четких критериев анализ МСС не позволяет с уверенностью определить, являлся ли COVID-19 основной причиной смерти и причиной, способствующей смерти. Более 90% смертей зарегистрировано в возрасте старше 50 лет.

Ключевые слова: COVID-19; медицинские свидетельства о смерти.

Для цитирования: Самородская И.В., Чернявская Т.К., Какорина Е.П. COVID 19: анализ медицинских свидетельств о смерти.

Клиническая медицина. 2021;99(11–12):642–648. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-642-648>

Для корреспонденции: Самородская Ирина Владимировна — e-mail: samor2000@yandex.ru

*Samorodskaya I.V.¹, Chernyavskaya T.K.², Kakorina E.P.^{2,3}***COVID-19: ANALYSIS OF MEDICAL DEATH CERTIFICATE**¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 101990, Moscow, Russia²Moscow Regional Research and Clinical Institute named after Vladimirsky M.F., 129110, Moscow, Russia³Institute for Leadership and Health Management, First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 109004, Moscow, Russia

The aim. Analysis of data from medical certificates of death, in which the diagnosis of new coronavirus infection (COVID-19) is indicated as the primary cause of death or the contributing cause factor of death. **Material and methods.** The study was carried out on the basis of the electronic database of the Main Directorate of the Civil Registry Office of the Moscow Region, based on medical death certificates for 2020. All cases (13,356), in which the diagnosis of COVID-19 is indicated as the primary cause of death or the contributing cause factor of death, were selected. The analysis included deaths registered in the hospital (12,960). 3 groups were formed: group 1 — deaths from COVID 19, without concomitant pathology — 5620 (43.4%), group 2 — deaths from COVID-19 with concomitant pathology — 5706 (44%), and group 3, in which COVID-19 was indicated as the contributing cause factor of death — 1634 (12.6%). **Results.** In addition to COVID-19, 100% of deaths were caused by pneumonia. At the age group of up to 30 years, the number of deaths was 0.4%, among people of 31–50 years old — 6.6%, 51–70 years old — 36.9%, and over the age of 70 years old — 56.1%. In the group of those who died from COVID-19 (group 2), coronary heart disease (CHD) and/or arterial hypertension (AH), diabetes mellitus and obesity were registered more often than in the group of those who died from other primary cause (group 3). Oncopathology, myocardial infarction (MI), acute cerebrovascular accident (ACV), bleeding, HIV were registered less often. There were no differences in the incidence of thrombosis (6.4% and 5.7%) and COPD (2.4% and 2.9%) in the 2nd and 3rd groups. As the primary cause of death, acute respiratory failure or acute respiratory distress syndrome was indicated most often — 77.3% (93.4% — in the 1st group, 76.6% — in the 2nd and 10.0% — in the 3rd), cardiopulmonary inefficiency — 12.3% (5.6%, 18.3% and 15.9% in groups 1–3, respectively), wet brain — 5.2% (0.4%, 3.3% and 33.6% in groups 1–3, respectively). **Conclusions.** 43% of medical certificates of death did not list other diseases/conditions except COVID-19 and pneumonia. In other cases the analysis did not allow to determine whether COVID-19 had been the main cause of death and the contributing cause factor of death in the absence of clear criteria. More than 90% of deaths were registered in people over 50.

Key words: COVID-19; medical death certificates.

For citation: Samorodskaya I.V., Chernyavskaya T.K., Kakorina E.P. COVID-19: analysis of medical death certificate. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(11–12):642–648. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-642-648>

For correspondence: Samorodskaya Irina Vladimirovna — e-mail: samor2000@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 15.10.2021

Данные о причинах смерти предоставляют ключевую информацию для оптимизации, планирования и распределения ресурсов здравоохранения. Объявленная Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в марте 2020 г. пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 значительно увеличила нагрузку на общественное здоровье и здравоохранение [1, 2]. Относительно позднее (март 2020 г.) установление критериев диагностики COVID-19 со стороны ВОЗ, различия в используемых методах диагностики и частоте патолого-анатомических вскрытий умерших в разных странах, проблемы в определении первоначальной причины смерти (ППС) при мультиморбидной патологии при заполнении медицинского свидетельства о смерти (МСС) оказали значимую роль в оценке смертности от отдельных причин, в том числе респираторной патологии [3–6]. Несмотря на разработку и внедрение в Российской Федерации «Методических рекомендаций по кодированию и выбору основного состояния в статистике заболеваемости и первоначальной причины в статистике смертности, связанных с COVID-19», по итогам 2020 г. отмечался колоссальный межрегиональный разброс показателей смертности, так или иначе связанной с COVID-19 [7, 8].

Цель исследования: анализ данных медицинских свидетельств о смерти, в которых в качестве первоначальной причины смерти или причины, способствующей смерти, указан диагноз новой коронавирусной инфекции (COVID 19).

Материал и методы

По данным электронной базы Главного управления ЗАГС Московской области (система ЕГР ЗАГС), основанной на медицинских свидетельствах о смерти за 2020 г. (всего 108 601 случаев смерти) на первом этапе исследования отобраны все случаи, в которых в качестве ППС или причины, способствующей смерти (ПСС), указан диагноз новой коронавирусной инфекции (COVID 19) — всего 13 356. Данная причина смерти появилась в МСС системы ЕГР ЗАГС только в апреле 2020 г. В дальнейший анализ включены только случаи смерти, зарегистрированные в стационаре, — всего 12 960.

У всех умерших в той или иной строке МСС была указана пневмония, поэтому, учитывая отсутствие данных историй болезни или амбулаторных медицинских карт, отдельно данная причина не выделена и не анализировалась.

На втором этапе на основании текста, указанного в электронной базе данных, в целях данного исследования выделены и отдельно учтены следующие состояния, которые можно отнести к механизмам смерти:

- острая дыхательная недостаточность (ОДН)/острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)/отек легких (без указания на заболевание сердца);
- сердечная недостаточность (СН);
- легочно-сердечная недостаточность;
- отек мозга;
- кахексия;
- полиорганная недостаточность.

На третьем этапе сформированы 3 группы (1-я группа — умершие от COVID 19 без сопутствующей патологии — 5620 (43,4%), 2-я группа — умершие от COVID-19 с наличием сопутствующей патологии — 5706 (44%) и 3-я группа — умершие, у которых COVID-19 указан в качестве ПСС, — 1634 (12,6%). Сравнение 2-й и 3-й группы проведено по следующим видам заболеваний/состояний:

- 1) рак/лейкоз/миелома/апластическая анемия/лимфома;
- 2) инфаркт миокарда;
- 3) острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) — геморрагический и ишемический инсульт;
- 4) тромбозы, в том числе тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА);
- 5) кровотечения/постгеморрагическая анемия;
- 6) сахарный диабет;
- 7) хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ);
- 8) ишемическая болезнь сердца (ИБС), кроме инфаркта миокарда (ИМ)/артериальной гипертензии (АГ);
- 9) ВИЧ/гепатит В и/или С;
- 10) ожирение;
- 11) любое другое заболевание, которое не относится к непосредственной причине смерти.

Для каждой группы определены средний возраст умерших, доля женщин и мужчин.

Для сравнения средних величин в 3 группах применялся однофакторный дисперсионный анализ с поправкой Бонферрони; в 2 группах — непараметрический критерий Манна–Уитни. Сравнение частот проводилось с помощью критерия χ^2 . Для расчетов использовалась программа SPSS-26.

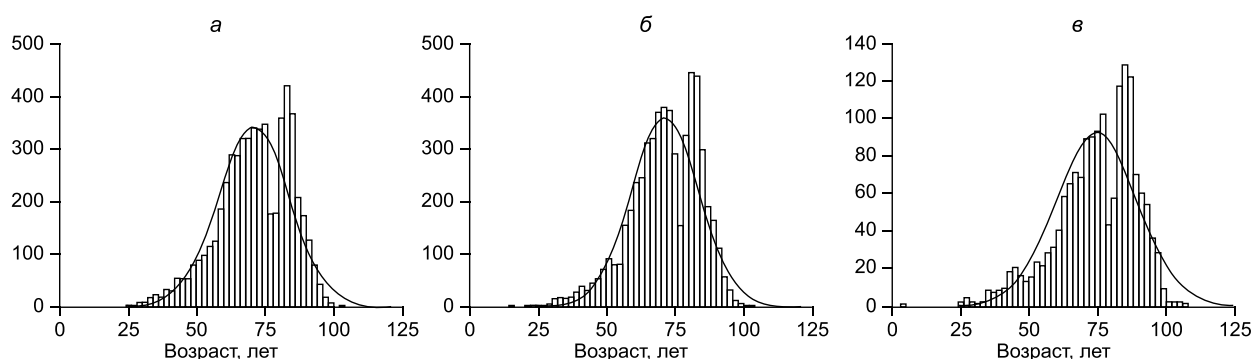
Результаты

В табл. 1 представлен средний возраст умерших с COVID-19 в качестве ППС без сопутствующей и с сопутствующей патологией (различия статистически значимы $p < 0,0001$), а также средний возраст умерших от другой причины, но COVID-19 указан в качестве ПСС

Таблица 1

Средний возраст, доля мужчин и доля умерших разного возраста в 3 группах

Показатель	COVID-19 в качестве ППС		COVID-19 указан в качестве ПСС
	без сопутствующей патологии	с сопутствующей патологией	
Возраст ($M \pm \sigma$), годы	70,9 $\pm$ 13,1	72,0 $\pm$ 12,7	72,2 $\pm$ 14,2
Мужчины, n (%)	2591 (51,9)	2800 (49,1)	789 (48,3)
Доля лиц до 30 лет, n (%)	18 (0,3)	18 (0,3)	11 (0,7)
Доля лиц 31–50 лет, n (%)	402 (7,2)	330 (5,8)	126 (7,7)
Доля лиц 51–70 лет, n (%)	2177 (38,7)	2076 (36,4)	528 (32,3)
Доля лиц старше 70 лет, n (%)	3023 (53,8)	3282 (57,5)	969 (59,3)



Возраст умерших от и при COVID-19:

a — гистограмма возраста умерших от COVID-19 в качестве ППС без сопутствующей патологии; *b* — гистограмма возраста умерших от COVID-19 в качестве ППС с сопутствующей патологией; *v* — гистограмма возраста умерших, у которых COVID-19 указан в качестве ПСС

($p = 0,01$ с 1-й группой и $p = 1$ со 2-й группой с поправкой Бонферрони).

Всего в выборке 47 (0,4%) умерших было до 30 лет, 858 (6,6%) — в возрасте 31–50 лет, 4781 (36,9%) — в возрасте 51–70 лет и 7274 (56,1%) — в возрасте старше 70 лет. В детском возрасте зарегистрирована одна смерть в возрасте 1 года (COVID-19 был ППС) и одна смерть в возрасте 3 лет (ППС — острый лейкоз, а COVID-19 — ПСС).

В самой молодой возрастной группе умерших статистически значимо чаще, чем в более старших возрастных группах, в МСС COVID-19 был указан как ПСС, но доля умерших от COVID-19 с сопутствующей патологией и без нее была одинаковой (табл. 2).

В табл. 3 представлены заболевания, указанные в качестве ППС во 2-й группе (COVID-19 указан в качестве ПСС), — наиболее частыми причинами были хрониче-

ские формы ИБС, ОНМК, онкопатология, ИМ и сахарный диабет.

Как видно из табл. 4, во 2-й группе умерших от COVID-19 (указан в качестве ППС) статистически значимо чаще, чем в группе умерших от другой причины в качестве ППС в МСС, были зарегистрированы хронические формы ИБС и/или АГ, сахарный диабет и ожирение, то есть те причины, которые обычно не являются катастрофическими в краткосрочной перспективе. В то же время в МСС, в которых COVID-19 указан в качестве ПСС, статистически значимо чаще регистрировалась онкопатология, ИМ, ОНМК, кровотечения, ВИЧ. Тромбозы и ХОБЛ регистрировались примерно с одинаковой частотой.

При наличии рака COVID-19 чаще был указан в качестве ПСС среди умерших более молодого возраста ($65,75 \pm 15,08$ года, в группе умерших, у которых COVID-19 указан в качестве ППС, — $69,9 \pm 12,6$; $p = 0,06$).

Таблица 2

Частота принадлежности к одной из 3 групп в разных возрастных интервалах

Группы по ППС и наличию сопутствующей патологии	Возрастные группы			
	до 30 лет	31–50	51–70	старше 70 лет
1-я группа (COVID-19 — ППС без сопутствующей патологии), n (%)	18 (38,3)	402 (46,9)	2177 (45,5)	3023 (41,6)
2-я группа (COVID-19 — ППС с сопутствующей патологией), n (%)	18 (38,3)	330 (38,5)	2076 (43,4)	3282 (45,1)
3-я группа (COVID-19 — ПСС), n (%)	11 (23,4)	126 (14,7)	528 (11,0)	969 (13,3)
Всего	47	858	4781	7274

Таблица 3

Заболевания, указанные в качестве ППС в МСС, если COVID-19 в качестве ПСС

Первоначальная причина смерти	Частота	%
ИБС (кроме ИМ)/АГ	383	23,4
ОНМК	351	21,5
Онкопатология	221	13,5
Инфаркт миокарда	120	7,3
Сахарный диабет	80	4,9
ХОБЛ	45	2,8
Тромбозы/ТЭЛА	23	1,4
ВИЧ/гепатит С	21	1,3
Ожирение	2	0,1
Другие заболевания, кроме перечисленных	388	23,7
Всего	1634	100,0

При ИМ тенденция была противоположная, но различия тоже статистически незначимы ($73,6 \pm 11$ и $72,85 \pm 11,6$; $p = 0,6$). Сочетания 2 и более 10 вышеперечисленных заболеваний были зарегистрированы в 383 МСС (6,7%), если COVID-19 в качестве ПСС, и 101 (6,2%) при указании COVID-19 как ПСС.

В табл. 5 представлена частота указанных в МСС непосредственных причин смерти в трех группах. Наиболее частой непосредственной причиной смерти в 1-й и 2-й группах была дыхательная недостаточность, в 3-й группе — отек мозга.

Обсуждение

Резкое увеличение числа случаев COVID-19 вызвало нагрузку на больничные системы, отрицательно сказалось на инфраструктуре системы здравоохране-

ния и привело к ухудшению оказания медицинской помощи во всем мире [2]. Кроме того, во время пандемии COVID-19 были значительно сокращены объемы плановой медицинской помощи пациентам с хроническими заболеваниями и снизилась ее доступность. Изменения в системе организации помощи оказали влияние на смертность населения от всех причин и отдельных групп заболеваний. Пандемия COVID-19 существенно повлияла на исходы неинфекционных заболеваний (НИЗ). Этот эффект наблюдался как на индивидуальном, так и на популяционном уровне. На индивидуальном уровне наличие ранее существовавших хронических состояний увеличивало риск тяжелого течения COVID-19 и смерти пациента [8, 10]. На популяционном уровне распространенность хронических состояний в условиях ухудшения ее доступности и качества способствовала росту смертности населения.

Однако, судя по публикациям о причинах смерти после объявления пандемии и правилам МКБ, до сих пор в мире нет единого подхода к определению ППС. Даже после публикации рекомендаций ВОЗ точность диагностики COVID-19 была и остается весьма сложной из-за особенностей течения заболевания и проблем с диагностикой (ограниченная доступность тест-систем в начале пандемии, наличие ложноположительных и ложноотрицательных результатов тестов, недостаточная специфичность компьютерной томографии). Разные страны по-разному определяют ППС [4, 5]. Так, по данным Министерства здравоохранения Великобритании, COVID-19 в качестве ППС учитывался во всех случаях смерти в течение 28 дней после положительного теста на коронавирус вне зависимости от наличия или отсутствия клинической картины и тяжести других хронических заболеваний, имеющихся у пациента до COVID-19 [9]. Некоторые специалисты утверждали, что этот подход переоценивает количество людей, умирающих

Таблица 4

Частота заболеваний/состояний, указанных кроме COVID-19 в любой строке МСС

Наименование патологии	Всего в выборке	COVID-19 указан в качестве ППС с наличием сопутствующей патологии	COVID-19 указан в качестве ПСС	p
Рак/лейкоз/миеломная болезнь/лимфома апластическая анемия, n (%)	576 (4,4)	352 (6,2)	224 (13,7)	$< 0,0001$
Инфаркт миокарда, n (%)	251 (1,9)	122 (2,2)	123 (7,5)	$< 0,0001$
ИБС (кроме ИМ)/АГ, n (%)	3043 (23,5)	2646 (46,4)	397 (24,3)	$< 0,0001$
ОНМК (геморрагический и ишемический инсульт), n (%)	657 (5,1)	292 (5,1)	365 (22,3)	$< 0,0001$
Сахарный диабет, n (%)	1033 (8)	951 (16,7)	82 (5)	$< 0,0001$
Тромбозы (в том числе ТЭЛА), n (%)	461 (3,6)	368 (6,4)	93 (5,7)	0,2
ХОБЛ, n (%)	185 (1,4)	138 (2,4)	47 (2,9)	0,3
Ожирение, n (%)	260 (2)	251 (4,4)	9 (0,6)	$< 0,0001$
Кровотечения/постгеморрагическая анемия, n (%)	70 (0,5)	24 (0,4)	46 (2,8)	$< 0,0001$
ВИЧ/гепатит В и/или С, n (%)	74 (0,6)	45 (0,8)	29 (1,8)	$< 0,0001$
Другое заболевание (без состояний, которые относятся к механизму смерти), n (%)	1246 (36,1)	920 (16,1)	326 (20)	

Таблица 5

Частота непосредственных причин смерти в трех группах

Группы	Острая респираторная недостаточность/острый респираторный дистресс-синдром	СН	Отек мозга	Сердечно-легочная недостаточность	Почечная недостаточность	Интоксикация/кахекия	Сепсис	Полиорганная недостаточность
1-я группа	5079	32	22	302	1	0	0	2
	93,4%	0,6%	0,4%	5,6%	0,0%	0,0%	0,0%	0,03%
2-я группа	4035	72	173	966	0	1	19	2
	76,6%	1,3%	3,3%	18,3%	0,0%	0,0%	0,4%	0,03%
3-я группа	124	368	419	198	59	65	13	2
	10,0%	29,5%	33,6%	15,9%	4,7%	5,2%	0,8%	0,12%
Всего	9238	470	614	1466	60	66	34	6
	77,3%	3,9%	5,2%	12,3%	0,5%	0,6%	0,2%	0,04%

от COVID-19, другие отмечали, что он, вероятно, недооценивает реальное число смертей от COVID-19 из-за отсутствия тестирования и из-за того, что умершие позже, чем через 28 дней после тестирования, не будут учтены в статистике COVID-19 [9, 10]. Аналогичная ситуация отмечается в США, по данным Dongshan Zhu, смерть, особенно у пожилых людей с множеством хронических заболеваний, классифицировали как смерть от других заболеваний, не от COVID-19 [11]. Поэтому, по мнению авторов, общее количество смертей, связанных с COVID-19, неточно и в целом является завышенным, а в другом случае — оценка занижена. Авторы приводят пример заполнения MCC до COVID-19: мезотелиома (основная причина смерти) у пациента с ожирением и диабетом (сопутствующие факторы), у которого развилась бронхопневмония (непосредственная причина смерти). И далее говорят о том, что после начала пандемии в США все умершие с положительным результатом теста на SARS-CoV-2 считаются умершими от COVID-19, независимо от основного заболевания. Поэтому в США более высокое число смертей от COVID-19, чем если бы использовались критерии, применяемые ранее [11].

В какой-то степени, вероятно, такой подход имеет место быть во всех странах мира. Так, по результатам нашего исследования, доля умерших, у которых COVID-19 указан в качестве ПСС, составила 12,6%, что почти в 3 раза меньше доли умерших, у которых COVID-19 указан в качестве ППС и в 100% случаев в MCC указана пневмония. В то же время, по данным CDC (США), в MCC пневмония указана в 46% MCC с упоминанием COVID-19. Существенным образом отличается и частота заболеваний/состояний, которые упоминались в MCC наиболее часто. Так, в нашем исследовании доля MCC с упоминанием онкологических заболеваний составила 4,5%, по данным CDC (США) — 5%; сахарный диабет в нашем исследовании — 8%, CDC (США)¹ — 16,3%; ожирение — 2 и 4% соответственно. На сайте CDC

(США) не указана частота тромбозов и тромбоэмболий в MCC с упоминанием COVID-19, но указана частота болезни Альцгеймера — 4%, сосудистые и неспецифические деменции — 14%, сепсис — 9,3%. В нашем исследовании сепсис указан в 0,2% MCC, болезнь Альцгеймера — в 11(0,08%), а деменция в четырех MCC (от всех MCC с учетом смертей и в стационаре и дома). Такие различия в частоте деменции и болезни Альцгеймера в какой-то степени можно объяснить разной долей умерших пожилого возраста (59,4% умерших в США были в возрасте старше 75 лет и 31% — старше 85 лет, а в нашей выборке доля умерших в этом возрасте составила 43,6 и 15,3%) и тем, что в нашем исследовании мы анализировали только смерти в стационаре, а на сайте CDC (США) заболевания, указанные в MCC, кроме COVID-19, представлены для всех случаев смерти (как в стационаре, так и дома, в хосписах, домах престарелых). Тем не менее указание на столь выраженные различия по частоте указания сепсиса и пневмонии в MCC свидетельствует о различиях в подходах к заполнению MCC [12].

В начале пандемии исследования показали, что сердечно-сосудистые заболевания являются факторами риска смерти при COVID-19 и само заболевание — COVID-19 — имеет такие сердечно-сосудистые осложнения, как инфаркт миокарда 1-го и 2-го типов, миокардит, тромбоэмболия легочной артерии и инсульт [13, 14]. Однако такие результаты получены не во всех исследованиях, на сайте CDC (США) в настоящее время эти причины не выделены как сочетающиеся с COVID-19 отдельной строкой. В исследовании N. Chan, J. Eikelboom не выявлено увеличение риска смерти у пациентов при сочетании ТЭЛА и COVID-19 (по сравнению с COVID-19 без ТЭЛА) [14]. Это, по их мнению, должно побудить к дальнейшей осторожности рутинного применения антикоагулянтных стратегий, которые могут увеличить частоту кровотечений (в нашем исследовании частота указания на кровотечения и постгеморрагические анемии в целом составила 0,5%, частота ТЭЛА и других тромбозов — 3,6%). Доля таких ССЗ, как ИМ (1,9%), инсульт (5,1%), в нашем исследовании во всей выборке также относительно не-

¹ https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/covid_weekly/index.htm#Comorbidities

большая. Миокардит как причина, способствующая смерти, зарегистрирован в единичных случаях. В то же время в МСС часто указывались сердечная и сердечно-легочная недостаточность. С позиции российских специалистов (патологоанатомов, кардиологов, терапевтов) такие состояния можно указывать в МСС только в качестве непосредственной причины смерти. Но в других исследованиях, например в исследовании J. Wu, основанном на МСС, указано, что наиболее частыми причинами острой сердечно-сосудистой смерти в год пандемии был инсульт (35,6%), острый коронарный синдром (24,5%), сердечная недостаточность (23,4%), тромбоэмболия легочной артерии (9,3%) и остановка сердца (4,6%) [15]. То есть с позиции российских специалистов в исследовании J. Wu некорректно поставлены в одну строку как причины смерти, так и механизм смерти. Острый коронарный синдром, как и сердечная недостаточность не могут быть ППС, так как сердечная недостаточность — это осложнение кардиологического заболевания или механизм смерти, а острый коронарный синдром временный (не окончательный) диагноз [16]. Мнения экспертов расходятся в отношении тромбоэмболии — является ли это заболевание первоначальной причиной смерти или осложнением основного диагноза. В нашем исследовании ни в одном случае МСС тромбоэмболия легочной артерии не была указана в качестве ППС, в 23 случаях в качестве ППС указаны тромбофлебит глубоких сосудов нижних конечностей, мезентериальный тромбоз.

Полученные другими исследователями результаты могут частично объяснять наши данные, а именно: значительную долю умерших без наличия хронических заболеваний. Так, G. French и соавт. выявили, что использование коек в ОИТ при 100% загрузке увеличивает число смертей почти в 7 раз по сравнению с 75% загрузкой в последующие 2 нед. [17]. Авторы пишут, что результаты исследования подчеркивают важность контроля за ростом случаев заболевания и госпитализаций COVID-19. Так, нехватка коек, персонала, оборудования, кислорода и медикаментов может способствовать росту смертности. Кроме того, как указывалось с самого начала пандемии, пациентам с критическим течением COVID-19, поступившим в отделение интенсивной терапии, часто требуется длительная ИВЛ, при этом могут возникнуть инфекционные осложнения, в том числе бактериальная суперинфекция, а на фоне применения иммунодепрессантов развиваются скрытые и оппортунистические инфекции, все это приводит к фибропролиферативным изменениям в легких. Кроме того, ИВЛ может привести к повреждению легких и диафрагмы [18]. Таким образом, часть смертей может быть обусловлена именно комплексом причин, и COVID-19 в значительно большей части случаев (чем в нашем исследовании — 12,6%) мог быть причиной, способствующей смерти, или непосредственной причиной смерти. Значимыми факторами, способствующими смерти в отсутствие коморбидной патологии, могли быть и социально-экономические факторы. Так, по данным исследования, проведенного в США, выявлено, что маргинализированные группы населения

имели непропорционально высокие риски заболеваемости и смертности от COVID-19, а показатели летальности были хуже в больницах с ограниченными ресурсами в районах с низким доходом, чем в учреждениях с хорошо обеспеченными ресурсами [19].

Ограничение исследования

Исследование выполнено на основании МСС, представленных в электронном формате. Нельзя полностью исключить ошибки при внесении информации в систему, возможно, что в части случаев информация о сопутствующих заболеваниях не была внесена, поэтому вполне вероятно доля умерших от COVID-19 без сопутствующей патологии ниже. Следует отметить, что до сих пор остаются не совсем понятными критерии разделения смертей от COVID-19 (ППС) и при COVID-19 (ПСС).

Росстат выделяет 4 группы связанных с COVID-19 смертей:

- COVID-19 признан основной причиной смерти;
- COVID-19 предполагается как основная причина, но нужны дополнительные исследования;
- коронавирус являлся сопутствующим заболеванием, ускорив смерть пациента;
- коронавирус являлся сопутствующим заболеванием, но не повлиял на летальный исход.

Однако в базе данных МСС такого деления нет, и без полноценной клинической информации (истории болезни) деление на 4 группы нам представляется невозможным.

По сравнению с регистровыми исследованиями наше исследование не позволяет определить риски того или иного события (осложнения), обусловленного другими факторами. Так, на основании анализа МСС нельзя оценить, насколько COVID-19 увеличивал риск развития тромбозов или смерти от инфаркта и инсульта или как лечение влияло на риск смерти пациентов. Например, в одном из метаанализов выявлено почти двукратное повышение риска острого повреждения почек у госпитализированных пациентов, связанное с ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина при остром COVID-19 (7% против 3,6%) [20].

Заключение

Проведенное исследование, прежде всего, продемонстрировало отсутствие системного подхода к заполнению МСС и, вероятно, формулированию патолого-анатомического диагноза при COVID-19, четкого разграничения критериев непосредственной и первоначальной причины смерти; причины, способствующей смерти. Это возможно объяснить как недостаточными знаниями патогенеза новой коронавирусной инфекции, так и существующими проблемами интерпретации правил МКБ разными странами, клиническими и патолого-анатомическими службами. Разработка методических рекомендаций по формированию диагноза должна повлиять на последующую статистику смертей, ассоциированную с новой коронавирусной инфекцией.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

Проведение исследования не требовало одобрения независимым этическим комитетом.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. Geneva: WHO. 2020. [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- Baud D., Qi X., Nielsen-Saines K. et al. Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *Lancet Infect. Dis.* 2020. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30195-X.
- Драпкина О.М., Самородская И.В., Сивцева М.Г., Какорина Е.П., Брико Н.И., Черкасов С.Н., Цинзерлинг В.А., Мальков П. Методические аспекты оценки заболеваемости, распространенности, летальности и смертности при COVID-19. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2585 [Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Sivtseva M.G., Kakorina E.P., Briko N.I., Cherkasov S.N., Zinserling V.A., Malkov P.G. COVID-19: urgent questions for estimating morbidity, prevalence, case fatality rate and mortality rate. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 19(3):2585. (in Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2585
- Драпкина О.М., Самородская И.В., Какорина Е.П., Перхов В.И. Методы и проблемы нозологического анализа смертности в период пандемии COVID-19. *Национальное здравоохранение*. 2021;2(1):51–58. [Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Kakorina E.P., Perkhov V.I. Methods and problems of the nosological analysis of mortality in the period of COVID-19 pandemic. *National Health Care (Russia)*. 2021;2(1):51–58. (in Russian)]. DOI: 10.47093/2713-069X.2021.2.1.51-58
- Rizzo M., Foresti L., Montano N. Comparison of Reported Deaths From COVID-19 and Increase in Total Mortality in Italy. *JAMA Intern. Med.* Published online July 20, 2020. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.2543
- Weinberger D.M., Chen J., Cohen T. et al. Estimation of Excess Deaths Associated With the COVID-19 Pandemic in the United States, March to May 2020. *JAMA Intern. Med.* Published online July 01, 2020. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.3391.
- [Electronic resource]. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/epid.php
- Драпкина О.М., Самородская И.В., Какорина Е.П., Семенов В.Ю. COVID-19 и региональная смертность в Российской Федерации. *Профилактическая медицина*. 2021;24(7):14–21. [Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Kakorina E.P., Semenov V.Yu. COVID-19 and regional mortality in the Russian Federation. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(7):14–21. (in Russian)]. DOI: 10.17116/profmed20212407114
- Oliver D. Mistruths and misunderstandings about COVID-19 death numbers. *BMJ*. 2021;372:n352. DOI: 10.1136/bmj.n352 pmid:33568449
- Spiegelhalter D. The trouble with coronavirus death tolls: daily mortality figures don't reflect the true numbers. *Politico*. Jan 2021. [Electronic resource]. URL: <https://www.politico.eu/article/coronavirus-deaths-statistics-data-cases-accuracy>
- Dongshan Zhu, Akihiko Ozaki, and Salim S. Virani, 2021: Disease-Specific Excess Mortality During the COVID-19 Pandemic: An Analysis of Weekly US Death Data for 2020. *American Journal of Public Health*. 2021;111(8):1518–1522. DOI: 10.2105/AJPH.2021.306315
- Center for Disease Control and Prevention. Weekly updates by select demographic and geographic characteristics:comorbidities. [Electronic resource]. URL: https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/covid_weekly/index.htm?fbclid=IwAR2-muRM3tB3uBdbTrmK-wH1NdaBx6PpZo2kxotNwUXlnbZXCwSRP2OmqsI#Comorbidities
- Saad M., Kennedy K.F., Imran H. et al. Association Between COVID-19 Diagnosis and In-Hospital Mortality in Patients Hospitalized With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JAMA*. Published online October 29, 2021. DOI: 10.1001/jama.2021.18890. [Electronic resource]. URL: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2785893>
- Chan N., Eikelboom J. Hypercoagulability and thrombosis in COVID-19: a modifiable cause for mortality? *Eur. Heart J.* 2021;42(33):3143–3145. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab417
- Wu J., Mamas M.A., Mohamed M.O., Kwok C.S., Roebuck C., Humberstone B., Denwood T., Luescher T., de Belder M.A., Deanfield J.E., Gale C.P. Place and causes of acute cardiovascular mortality during the COVID-19 pandemic. *Heart*. 2021;107(2):113–119. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317912
- Драпкина О.М., Самородская И.В., Черкасов С.Н. и др. Кодирование причин смерти: необходимость решения проблем (согласованная позиция). *Профилактическая медицина*. 2021;24(9):66–73. [Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Cherkasov S.N., Kakorina E.P., Zairatyants O.V. Coding for causes of death: the need to address issues (consensus statement). *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(9):66–73. (in Russian)]. DOI: 10.17116/profmed20212409166
- French G., Hulse M., Nguyen D. et al. Impact of Hospital Strain on Excess Deaths During the COVID-19 Pandemic — United States, July 2020–July 2021. *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.* 2021;70:1613–1616. DOI: 10.15585/mmwr.mm7046a5external icon.
- Maslove D.M., Sibley S., Boyd J.G., Goligher E.C., Munshi L., Bogoch I.I., Rochwerg B. Complications of critical COVID-19: Diagnostic and therapeutic considerations for the mechanically ventilated patient. *Chest*. 2021;Oct 13:S0012-3692(21)04094-0. DOI: 10.1016/j.chest.2021.10.011
- Chin M.H. Uncomfortable Truths — What COVID-19 Has Revealed about Chronic-Disease Care in America. *N. Engl. J. Med.* 2021;385(18):1633–1636. DOI: 10.1056/NEJMp2112063
- Sonali Gnanenthiran Renin-Angiotensin System Inhibitors in Patients With COVID-19: A Prospective Meta-analysis of Randomised Controlled Trials Led by the International Society of Hypertension.

Поступила 15.10.2021

Информация об авторах

Самородская Ирина Владимировна (Samorodskaya Irina V.) — д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «НИИЦ ТПМ» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-9320-1503>

Чернявская Татьяна Константиновна (Chernyavskaya Tatiana K.) — канд. мед. наук, заместитель директора по образованию, <https://orcid.org/0000-0003-0227-8076>

Какорина Екатерина Петровна (Kakorina Ekaterina P.) — д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по науке ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Институт лидерства и управления здравоохранением ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0001-6033-5564>

История медицины

© КНОПОВ М.М., 2021

Кнопов М.Ш.

ВАЖНЫЙ ЭТАП В РАЗВИТИИ ВОЕННО-ПОЛЕВОЙ ХИРУРГИИ

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Москва, Россия

В статье представлены становление и развитие военно-полевой хирургии в годы Великой Отечественной войны. Успех лечения раненых в медико-санитарных батальонах, лечебных учреждениях армейских и фронтовых госпитальных баз, а также в тылу страны обеспечивался реализацией системы этапного лечения с эвакуацией по назначению. Создание и применение в условиях минувшей войны этой принципиально новой, передовой системы лечебно-эвакуационного обеспечения войск явилось крупным достижением отечественного здравоохранения и военно-медицинской службы.

Ключевые слова: военно-полевая хирургия; Великая Отечественная война.

Для цитирования: Кнопов М.Ш. Важный этап в развитии военно-полевой хирургии. *Клиническая медицина*. 2021; 99(11–12):649–654. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-649-654>

Для корреспонденции: Кнопов Михаил Шмулевич — knopov29@mail.ru

Knopov M.Sh.

AN IMPORTANT STAGE IN THE DEVELOPMENT OF FIELD SURGERY

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education” Ministry of Health of Russia, 125993, Moscow, Russia

The article deals with rise and development of field surgery during the Great Patriotic War. The success of the treatment of the wounded in medical battalions, medical institutions of army and front-line hospital bases, as well as on the home front, was ensured by the implementation of a system of staged treatment with evacuation according to the destination. The creation and use of this fundamentally new, advanced system of medical and evacuation support for troops in the conditions of the last war was a major achievement of the national health care and military medical service.

Key words: field surgery; the Great Patriotic War.

For citation: Knopov M.Sh. An important stage in the development of field surgery. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(11–12):649–654. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-649-654>

For correspondence: Mikhail Sh. Knopov — knopov29@mail.ru

Received 26.05.2021

Знаменательная дата — 77-я годовщина Великой Победы нашего народа над фашистской Германией — побуждает еще и еще раз обращаться к событиям тех незабываемых лет.

В великом подвиге советского народа в годы минувшей войны достойное место занимает беззаветный и благородный труд огромной армии медицинских работников, в том числе большого отряда хирургов. Они по долгу своей профессии и по зову сердца приняли на свои плечи громадную тяжесть борьбы за спасение жизни раненых, восстановление их боеспособности и трудоспособности. Одним из приоритетных достижений отечественной медицины в период войны было создание стройной системы оказания хирургической помощи раненым на различных этапах медицинской эвакуации.

В истории отечественной военной медицины и ее главной составной части — военно-полевой хирургии — особое место занимает Великая Отечественная война. В годы тяжелых испытаний, выпавших на долю нашего народа и его вооруженных сил, военно-полевая хирургия обеспечила успешное решение важнейшей государствен-

ной задачи — сохранение жизни максимальному числу раненых, восстановление их боеспособности и трудоспособности.

Одним из решающих факторов, обеспечивших успехи военно-полевой хирургии в годы войны, явилась система этапного лечения раненых с эвакуацией по назначению. Она представляла собой принципиально новую, передовую концепцию в организации лечебно-эвакуационного обеспечения боевых действий войск. Главная ее особенность заключалась в единстве процесса лечения и эвакуации. В основу системы были положены следующие организационные принципы: эшелонирование медицинской помощи, приближение ее к раненым, органичное сочетание мероприятий по оказанию медицинской помощи и лечению с эвакуацией, своевременность, преемственность и последовательность в выполнении лечебных мероприятий, осуществление эвакуации по назначению, специализация медицинской помощи в лечебных учреждениях госпитальных баз фронта.

Огромный вклад в становление и упрочение системы этапного лечения раненых эвакуацией по назначе-



Рис. 1. Санинструктор Нина Курганова оказывает раненому первую помощь. Ленинградский фронт, 1942 г.

нию внесли начальник Главного военно-санитарного управления Е.И. Смирнов, главный хирург Красной Армии Н.Н. Бурденко, его заместители С.С. Гирголав, В.С. Левит, В.Н. Шамов, главный хирург Военно-Морского Флота И.И. Джанелидзе. Большая заслуга в выработке преемственности и последовательности лечения раненых на различных этапах медицинской эвакуации и унифицировании принципов оказания хирургической помощи в армии и на флоте принадлежала профессорам Д.А. Арапову, М.Н. Ахутину, С.И. Банайтису, А.А. Вишневскому, Н.Н. Еланскому, П.А. Куприянову, Б.А. Петрову и другим главным хирургам фронтов и флотов.

Опыт работы хирургов в годы Великой Отечественной войны наглядно показал, что совокупность условий, в которых проходит деятельность хирургов на войне, требует особой организации этого вида медицинского обеспечения, особых форм и методов их работы. Именно в этот период проблема организации хирургической помощи приобрела первостепенное значение. Поэтому известное положение, выдвинутое Н.И. Пироговым, что «не медицина, а администрация играет главную роль в деле помощи раненым и больным на театре войны», было безоговорочно принято медицинской службой к руководству и действию. Именно оно стало краеугольным камнем при определении организационных, методических и тактических основ отечественной военно-полевой хирургии. При этом подчеркивалась существенная зависимость организации хирургической работы от конкретно складывающихся условий боевой, тыловой и медицинской обстановки. Это принципиально важное положение нашло отражение в основополагающем документе «Указания по военно-полевой хирургии». Военно-полевые хирурги неоднократно отмечали, что объем хирургической помощи и выбор метода оперативного вмешательства определяются главным образом боевой обстановкой, количеством поступающих раненых, их состоянием, количеством хирургов на данном этапе медицинской эвакуации, наличием медицинского оснащения и эвакуотранспортных средств, полевых лечебных учреждений, а также временем года и состоянием погоды.

Большое значение для установления единства взглядов на реализацию принципов этапного лечения ране-

ных с эвакуацией по назначению имели пленумы ученого медицинского совета при начальнике Главного военно-санитарного управления (ГВСУ) Красной Армии, на которых рассматривались актуальные проблемы организации хирургической помощи раненым на войне, вопросы патогенеза и лечения ран, травматического шока и др. Весьма положительное значение имели систематически проводимые заседания хирургической секции ученого медицинского совета при начальнике ГВСУ и ее подсекций. В работе пленумов и хирургической секции самое активное участие принимали главные хирурги фронтов и флотов, армейские хирурги, многие из которых выступали с программными докладами. Принятые решения конкретизировали и дополняли основные положения «Указаний по военно-полевой хирургии», а их практическое выполнение было обязательным для всех хирургов фронта и тыла.

Важную роль в совершенствовании организации хирургической работы в годы войны сыграли инструктивные письма, в которых детализировалась тактика лечения раненых с поражением различных анатомических областей, давались рекомендации по применению новых лечебных методов или лекарственных средств. Иллюстрацией этого являются известные «Письма хирургам фронтов о пенициллине», составленные Н.Н. Бурденко.

Богатый опыт, накопленный хирургами медико-санитарных батальонов и лечебных учреждений армий и фронтов, в том числе опыт, приобретенный в только что прошедших боевых операциях, являлся предметом глубокого и всестороннего рассмотрения и изучения широкими кругами военных медиков на армейских и фронтовых хирургических конференциях. На этих конференциях главные хирурги фронтов и флотов, как правило, выступали с докладами, обобщая опыт работы армейских хирургов. Под редакцией ведущих военно-полевых хирургов издавались сборники научных работ, которые становились руководством к действию для хирургов всех фронтов, что имело неоценимое значение для совершенствования хирургической помощи в годы войны. В качестве примера можно упомянуть сборник «Достижения и перспективы развития военно-полевой хирургии» (по опыту военной медицины Западного фронта) С.И. Банайтиса. В эти годы руководящие хирурги часто выступали



Рис. 2. В операционной дивизионного медицинского пункта. Ленинградский фронт, 1943 г.



Рис. 3. Шейная вагосимпатическая блокада по методу А.В. Вишневого. 4-й Украинский фронт, 1944 г.

со статьями на страницах медицинских журналов, особенно «Военно-медицинского журнала», обобщая накопленный опыт.

В годы войны впервые в истории военной медицины была организована широкая специализация хирургической помощи, имевшая соответствующую материальную базу и обеспеченная высококвалифицированными кадрами хирургов различных профилей. Была упорядочена специализация хирургических госпиталей, входивших в состав госпитальных баз. Оказание основных видов специализированной помощи и лечения в полевых подвижных госпиталях обеспечивалось за счет специализированных групп, а также путем профилирования эвакуационных госпиталей. Благодаря организации широкой сети специализированных лечебных учреждений создавались благоприятные условия для рационального использования кадров хирургов, хирургического оснащения, эффективного применения последних достижений медицинской науки, вследствие чего значительно улучшились исходы лечения ранений различных локализаций.

Актуальной проблемой военно-полевой хирургии была и остается первичная хирургическая обработка огнестрельной раны. В ходе войны хирургами было установлено, что, вопреки старым представлениям, первичная хирургическая обработка ран при наличии показаний должна производиться независимо от времени, прошедшего с момента ранения, даже при развившейся раневой инфекции. Таким образом, было установлено, что операция является не только средством профилактики развития инфекции, но и методом лечения гнойной раны. Значительную роль сыграло также категорическое запрещение наложения первичного шва при обработке огнестрельных ран как завершающего этапа операции. Широкое распространение получил метод закрытия ран вторичными швами, который был относительно безопаснее и в то же время эффективнее. При этом сокращались сроки заживления ран, улучшались функциональные результаты их хирургического лечения.

Хорошо организованный круглосуточный вынос раненых с поля боя, быстрая их эвакуация, широкое распространение методов переливания крови и противошо-

ковых растворов, внедрение в практику новокаиновой блокады по А.В. Вишневскому — все это позволило хирургам фронтов и флотов создать стройную и эффективную систему борьбы с шоком — неизбежным спутником боевых повреждений. В разработке этой проблемы участвовали специальные группы по изучению шока, которые работали под руководством главных хирургов фронтов (М.Н. Ахутин, С.И. Банайтис, Н.Н. Еланский и др.). Итогом работы одной из таких групп (М.Н. Ахутина) стали изданные в 1945 г. в Праге «Труды группы № 1 по изучению шока». Это обстоятельная монография, в которой собраны наиболее полные материалы по этиопатогенезу, клинике и лечению травматического шока за период войны.

Хирурги страны внесли большой вклад в решение ряда других клинических проблем военно-полевой хирургии. Так, в ходе войны прочно утвердилась активная тактика хирургов при проникающих огнестрельных ранениях груди, включая обязательное ушивание открытого пневмоторакса и раннюю аспирацию крови из плевральной полости, в результате чего уменьшилось количество эмпием. Больших успехов достигли хирурги в лечении проникающих ранений живота. Непременным требованием было проведение операций у этой категории раненых в войсковом звене (медико-санитарные батальоны и хирургические полевые подвижные госпитали 1-й линии), что значительно снижало число грозных осложнений. Активная хирургическая тактика при лечении раненных в конечности позволила снизить процент осложнений ран анаэробной инфекцией и резко сократить число ампутаций. Для иммобилизации огнестрельных переломов конечностей широкое признание получила глухая гипсовая повязка, обеспечивавшая возможность эвакуации раненых в глубокий тыл. В ходе войны была заново организована служба крови, бесперебойно снабжавшая лечебные учреждения ценнейшими лечебными средствами.

Крупным достижением военно-полевой хирургии явилось создание системы специализированного лечения легкораненых, что позволило успешно лечить значительные контингенты раненых в армейских и фронтовых районах, не направляя их в тыл. Ни в одной армии в годы



Рис. 4. Врачебный обход в хирургическом отделении сортировочно-эвакуационного госпиталя. Западный фронт, 1943 г.

Второй мировой войны не было такой эффективной системы. Это обеспечивало быстрее восстановление боеспособности раненых и возвращение их в строй.

Без преувеличения можно сказать, что в течение всей войны осуществлялась непрерывная учеба хирургов, в которой большую роль сыграл институт руководящих военно-полевых хирургов. Они не только консультировали, но и обучали, организовывали хирургическую работу в различных условиях боевой обстановки. Несмотря на огромную загруженность практической работой, они руководили научными исследованиями своих подчиненных врачей-хирургов. Под их руководством в годы войны был выполнен целый ряд диссертаций, монографий и публикаций. Опыт войны отчетливо выявил прямую зависимость эффективности лечебно-эвакуационного обеспечения войск от уровня и качества подготовки как руководящих, так и рядовых военно-полевых хирургов.

Следует особо отметить большой вклад в решение организационных и клинических проблем военно-полевой хирургии главных хирургов фронтов и флотов, которые, несомненно, явились основоположниками отечественной военно-полевой хирургии. Они вооружили десятки тысяч врачей знанием патологии военного времени и особенностей оказания хирургической помощи и лечения раненых на войне. По их научным трудам учились и вырастали в настоящих хирургов тысячи армейских специалистов. Их учениками была огромная армия врачей, вынужденная в короткий срок переступить из мирных дней в военные. В этом проявилось прямое и косвенное влияние руководящих военно-полевых хирургов на успехи, достигнутые военно-полевой хирургией страны в годы войны. Свидетельством высочайшего признания военным командованием значения деятельности главных хирургов фронтов и флотов явилось награждение полководческими орденами двух из них: генерал-лейтенантов медицинской службы М.Н. Ахутина (орденом Суворова II степени) и Н.Н. Еланского (орденом Александра Невского).

Таким образом, период Великой Отечественной войны явился наиболее важным этапом в развитии военно-полевой хирургии, характеризующимся созданием стройной и эффективной системы оказания хирургической помощи раненым. В годы войны военно-полевая хирургия обогатилась новыми теоретическими представлениями, новыми диагностическими и лечебными методами, что, несомненно, обеспечило дальнейшее развитие медицинской науки и практики. Весь ход истории военно-полевой хирургии страны, боевой опыт, накопленный медицинской службой в локальных военных конфликтах 1938–1940 гг., и огромный опыт, полученный ею в Великой Отечественной войне, свидетельствуют об особой роли хирургии на войне. Большой вклад, внесенный хирургами в совершенствование организации хирургической помощи и лечения раненых, позволил поднять на качественно новый уровень теорию и практику не только отечественной, но и мировой военно-полевой хирургии. Блестящей иллюстрацией этого стали результаты лечения раненых на фронте и в тылу, достигнутые в годы Ве-



Рис. 5. Переправа раненых через Вислу. 1-й Белорусский фронт, 1944 г.

ликой Отечественной войны. Творческое изучение опыта медицины, накопленного в период минувшей войны, чрезвычайно важно, так как позволяет находить новые наиболее целесообразные методы лечения современной боевой травмы.

История бережно хранит имена выдающихся и видных деятелей науки, с жизнью и деятельностью которых связано развитие целой отрасли знаний. Сегодня, спустя 77 лет после окончания Великой Отечественной войны, следует с благодарностью вспомнить тех, кто находился в руководстве военно-полевой хирургией в тяжелые военные годы, кто закладывал фундамент сегодняшних ее успехов. В их числе одно из ведущих мест принадлежит главным хирургам фронтов и флотов в годы Великой Отечественной войны.

Главные хирурги фронтов в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.

БУРДЕНКО Николай Нилович (1876–1946) — академик АН и АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, генерал-полковник медицинской службы, главный хирург Красной Армии.

ГИРГОЛАВ Семен Семенович (1881–1957) — академик АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, генерал-лейтенант медицинской службы, заместитель главного хирурга Красной Армии.

ЛЕВИТ Владимир Семенович (1883–1961) — профессор, заслуженный деятель науки РСФСР, генерал-майор медицинской службы, заместитель главного хирурга Красной Армии.

ШАМОВ Владимир Николаевич (1882–1962) — академик АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, генерал-лейтенант медицинской службы, заместитель главного хирурга Красной Армии.

ГОРИНЕВСКАЯ Валентина Валентиновна (1882–1953) — профессор, заслуженный деятель науки РСФСР, полковник медицинской службы, хирург-инспектор Главного военно-санитарного управления Красной Армии.

ЮДИН Сергей Сергеевич (1891–1954) — академик АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, хирург-инспектор Главного военно-санитарного управления Красной Армии.

АРУТЮНОВ Александр Иванович (1904–1975) — академик АМН СССР, заслуженный деятель науки Украинской ССР, полковник медицинской службы, главный хирург Северо-Кавказского, Юго-Западного и 3-го Украинского фронтов.

АХУТИН Михаил Никифорович (1898–1948) — член-корреспондент АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, генерал-лейтенант медицинской службы, главный хирург Брянского, 2-го Прибалтийского и 1-го Украинского фронтов.

БАКУЛЕВ Александр Николаевич (1890–1967) — академик АН и АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, полковник медицинской службы, главный хирург Резервного фронта.

БАНАЙТИС Станислав Иосифович (1899–1954) — член-корреспондент АМН СССР, профессор, генерал-майор медицинской службы, главный хирург Западного и 3-го Белорусского фронтов.

БЕРЕЗКИН Федор Федорович (1894–1976) — профессор, заслуженный врач РСФСР, генерал-майор медицинской службы, главный хирург Южного фронта.

БОК Евгений Александрович (1896–1954) — профессор, полковник медицинской службы, главный хирург Карельского и 3-го Украинского фронтов.

ВИШНЕВСКИЙ Александр Александрович (1906–1975) — академик АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, генерал-полковник медицинской службы, главный хирург Брянского, Волховского, Карельского, Резервного и 1-го Дальневосточного фронтов.

ГУРЕВИЧ Арон Маркович (1898–1955) — профессор, полковник медицинской службы, главный хирург Воронежского и 1-го Украинского фронтов.

ГУРЕВИЧ Григорий Маркович (1898–1969) — профессор, заслуженный деятель науки Украинской ССР, полковник медицинской службы, главный хирург Юго-Западного направления, Крымского, Северо-Кавказского, Сталинградского, Южного и 1-го Прибалтийского фронтов.

ДАНИЛОВ Иннокентий Васильевич (1899–1974) — профессор, полковник медицинской службы, главный хирург Воронежского фронта.

ДИВНОГОРСКИЙ Борис Федорович (1892–1969) — профессор, полковник медицинской службы, главный хирург 2-го Белорусского фронта.

ДОБЫЧИН Борис Дмитриевич (1898–1981) — профессор, полковник медицинской службы, главный хирург 4-го Украинского фронта.

ЕЛАНСКИЙ Николай Николаевич (1894–1964) — профессор, заслуженный деятель науки РСФСР, генерал-лейтенант медицинской службы, главный хирург Северо-Западного, 2-го Белорусского, 2-го Украинского и Забайкальского фронтов.

ЗВОРЫКИН Ирадион Александрович (1901–1975) — профессор, полковник медицинской службы, главный хирург 3-го Прибалтийского и 4-го Украинского фронтов.

ИЩЕНКО Иван Николаевич (1891–1975) — член-корреспондент АН Украинской ССР, заслуженный дея-

тель науки Украинской ССР, профессор, генерал-майор медицинской службы, главный хирург Юго-Западного, Сталинградского и Донского фронтов.

КАЗАНСКИЙ Анатолий Анатольевич (1899–1991) — доктор медицинских наук, полковник медицинской службы, главный хирург Карельского фронта и Народно-освободительной армии Югославии.

КОЛЕСНИКОВ Иван Степанович (1901–1985) — академик АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, генерал-майор медицинской службы, главный хирург Карельского фронта.

КРИВОРОТОВ Иван Алексеевич (1897–1968) — профессор, полковник медицинской службы, главный хирург Калининского и 1-го Прибалтийского фронтов.

КУКУДЖАНОВ Николай Иванович (1896–1970) — профессор, заслуженный врач Грузинской ССР, полковник медицинской службы, главный хирург Закавказского, Кавказского и Крымского фронтов.

КУПРИЯНОВ Петр Андреевич (1893–1963) — академик АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, генерал-лейтенант медицинской службы, главный хирург Северо-Западного направления и Ленинградского фронта.

МАМАТВАРИШВИЛИ Давид Григорьевич (1905–1980) — профессор, подполковник медицинской службы, главный хирург Закавказского фронта.

МИЛОСТАНОВ Николай Николаевич (1891–1985) — профессор, полковник медицинской службы, главный хирург 2-го Прибалтийского фронта.

НАПАЛКОВ Павел Николаевич (1900–1988) — профессор, заслуженный деятель науки РСФСР, подполковник медицинской службы, главный хирург 2-го Белорусского фронта.

ОСИДЗЕ Александр Соломонович (1899–1976) — полковник медицинской службы, главный хирург Закавказского фронта.

ПОПОВ Виталий Ильич (1896–1975) — профессор, генерал-майор медицинской службы, главный хирург Закавказского, Донского, Центрального и 1-го Белорусского фронтов.

РОВНОВ Алексей Сергеевич (1903–1979) — профессор, заслуженный деятель науки РСФСР, полковник медицинской службы, главный хирург Северо-Кавказского фронта.

СМИРНОВ Дмитрий Петрович (1909–1986) — доцент, полковник медицинской службы, главный хирург Дальневосточного фронта.

СОРОКО Николай Кондратьевич (1894–1944) — профессор, бригадир, главный хирург Воронежского фронта.

ФЛЕРОВСКИЙ Анатолий Яковлевич (1891–1969) — полковник медицинской службы, главный хирург Забайкальского фронта.

Главные хирурги флотов в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.

ДЖАНЕЛИДЗЕ Иустин Иулианович (1883–1950) — академик АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, генерал-лейтенант медицинской службы, главный хирург Военно-Морского Флота.

АРАПОВ Дмитрий Алексеевич (1897–1984) — член-корреспондент АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, генерал-лейтенант медицинской службы, главный хирург Северного флота.

ЖИТНЮК Иван Демьянович (1903–1976) — профессор, генерал-майор медицинской службы, главный хирург Черноморского флота.

ЛИСИЦЫН Михаил Семенович (1891–1961) — профессор, заслуженный деятель науки РСФСР, генерал-майор медицинской службы, главный хирург Балтийского флота.

ПЕТРОВ Борис Александрович (1898–1973) — академик АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, полковник медицинской службы, главный хирург Черноморского флота.

ПУНИН Борис Васильевич (1891–1974) — профессор, генерал-майор медицинской службы, главный хирург Балтийского флота.

СМИРНОВ Евгений Васильевич (1897–1982) — профессор, заслуженный деятель науки РСФСР, генерал-

майор медицинской службы, главный хирург Каспийской военной флотилии.

СУВОРОВ Василий Алексеевич (1904–1970) — доцент, генерал-майор медицинской службы, главный хирург Тихоокеанского флота.

ХАЙЦИС Георгий Маркович (1888–1963) — доцент, полковник медицинской службы, главный хирург Тихоокеанского флота.

В заключение следует особо отметить, что медицинские работники нашей страны, в том числе большой отряд хирургов, всю войну прошли в одном строю с солдатами и офицерами армии и флота, выполнив до конца свой долг перед Родиной.

Поступила 26.05.2021

Информация об авторе

Кнопов Михаил Шмулевич (Knopov Mikhail Sh.) — д-р мед. наук, профессор кафедры медицины катастроф ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Абашин В.Г.¹, Крайнюков П.Е.^{1,2}, Меркушев И.А.³, Дулин П.А.⁴

БЕЛЫЕ СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ РУССКО-ЯПОНСКОЙ ВОЙНЫ. ВОЕННЫЕ ВРАЧИ

¹ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки РФ (РУДН), 117198, Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта», 190121, Санкт-Петербург, Россия

⁴ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» (филиал, г. Москва) Минобороны России, 107392, Москва, Россия

В статье представлены новые сведения о военных врачах Русской императорской армии и военно-морского флота — погибших, попавших в плен и пропавших без вести в ходе боевых действий в ходе Русско-японской войны 1904–1905 гг.

Ключевые слова: Русско-японская война, Маньчжурская армия, 1-я и 2-я Тихоокеанская флотилия; военные врачи: погибли; попали в плен; пропали без вести.

Для цитирования: Абашин В.Г., Крайнюков П.Е., Меркушев И.А., Дулин П.А. Белые страницы истории Русско-японской войны. Военные врачи. *Клиническая медицина*. 2021;99(11–12):655–662.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-655-662>

Для корреспонденции: Абашин Виктор Григорьевич — e-mail: avg-56@list.ru

Abashin V.G.¹, Kraynyukov P.E.^{1,2}, Merkushev I.A.³, Dulin P.A.⁴

BLANK PAGES OF THE HISTORY OF THE RUSSIAN-JAPANESE WAR. ARMY MEDICAL OFFICERS

¹Central military clinical hospital named after Mandryka P.V. of the Ministry of Defense of Russia, 107014, Moscow, Russia

²Peoples Friendship University (RUDN University) of the Ministry of Education and Science of Russia, 117198, Moscow, Russia

³National State University of Physical Culture, Sports and Health named after Lesgaft P.F., 190121, St. Petersburg, Russia

⁴Military Medical Academy named after Kirov S.M. (Moscow Branch) of the Ministry of Defense of Russia, 107392, Moscow, Russia

The article presents new information about army medical officers of the Russian Imperial Army and Navy who were killed, taken prisoner or reported missing during battlefield engagements of the Russian-Japanese War of 1904–1905.

Key words: Russian-Japanese War; Manchurian Army; 1st and 2nd Pacific Flotilla; army medical officers.

For citation: Abashin V.G., Kraynyukov P.E., Merkushev I.A., Dulin P.A. Blank pages of the history of the Russian-Japanese War. Army medical officers. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(11–12):655–662.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-655-662>

For correspondence: Viktor G. Abashin — e-mail: avg-56@list.ru

Received 27.08.2021

В 2018 г. по материалам Российского государственного военно-исторического архива (РГВИА) была издана книга «Офицеры русской армии, погибшие в войне с Японией» [1]. В этом уникальном издании приведены развернутые биографические сведения о 1126 офицерах Русской императорской армии и Отдельного корпуса пограничной стражи, убитых, умерших от ран и пропавших без вести в войне с Японией 1904–1905 гг.

Однако данные о гражданских чиновниках военного ведомства, участвовавших в боях, там не приводятся. К этой категории относились военные врачи Главного военно-санитарного управления и ветеринарные врачи военно-ветеринарной части. Кроме того, в составе войсковых частей действующей армии были священнослужители.

Целью данной работы является предоставление доступной информации о военных врачах Маньчжурской армии, тихоокеанских эскадр и крепости Порт-Артур, данных о врачах войсковых частей и кораблей, «убитых, умерших от ран и пропавших без вести».

К моменту официального объявления войны Японией на 28.01.1904 г. в Русской императорской армии налицо состояло 243 врача, 21 фармацевт и 602 фельдшера. По мобилизационному плану штаты военного времени составили: врачей — 817, фармацевтов — 87, фельдшеров — 20 974 [2, 9].

Наиболее полные статистические данные (на период до 01.04.1905 г.) о потерях среди медицинских чиновников приводит лейб-хирург и профессор Военно-медицинской академии тайный советник



Евгений Васильевич Павлов — доктор медицины, профессор Императорской военно-медицинской академии, основатель школы дерматовенерологов. Выпускник ИМХА в 1870 г., ординатор терапевтической клиники и ученик С.П. Боткина

Евгений Васильевич Павлов (1845–1916). В 1905 г. по высочайшему повелению он был командирован в район боевых действий Русско-японской войны для осмотра всех лечебных и санитарных учреждений [2].

Состав Маньчжурской армии на 23.11.1904 г. (по материалам РГВИА)

1-я Маньчжурская армия: 1-й, 2-й, 3-й и 4-й Сибирские корпуса, 71-я пехотная дивизия, сводная Сибирская резервная бригада, 5-й и 6-й Забайкальские пешие казачьи батальоны, Забайкальская и Сибирская казачьи дивизии, Приморский драгунский полк, полевых подвижных госпиталей — 34. Армия принимала участие в сражениях на р. Шахэ, при Мукдене, в наступлении на Сыпингайские позиции.

2-я Маньчжурская армия: 8-й и 10-й армейские корпуса, 5-й Сибирский корпус, 4-я Донская казачья дивизия, 2-я бригада Оренбургской казачьей дивизии, 1-й Оренбургский, 1-й Аргунский и Амурский казачьи полки, Восточно-Сибирский понтонный батальон, полевых подвижных госпиталей — 29. Армия принимала участие в сражениях при Мукдене, Порт-Артуре, на р. Шахэ.

3-я Маньчжурская армия: 1-й и 17-й армейские корпуса и 6-й Сибирский корпус, 2-я отдельная кавалерийская бригада, Урало-Забайкальская казачья дивизия, Кавказская конная бригада, Уссурийский и 10-й Оренбургский казачьи полки, полевых подвижных госпиталей — 19.

Потери среди военных врачей маньчжурских армий

За 14 месяцев Русско-японской войны (исключая боевые действия в Порт-Артуре) безвозвратные потери («убиты, умерли от болезней, пропали без вести») медицинской службы из состава маньчжурских армий составили 25 врачей (по другим данным — 29), 32 фельдшера и 1 студент академии.

В ходе боевых действий за этот период были ранены 55 врачей, 252 фельдшера, 6 сестер милосердия, 1 фармацевт и 4 студента. Попали в плен 28 врачей и 77 фельдшеров. Из числа находившихся в плену врачей в Россию вернулись 20. Есть данные, что впоследствии из плена вернулись еще 4 человека. Сведений о судьбе оставшихся в плену 4 врачей нет (возможно, они погибли).

Далее представлены сведения из книги проф. Е.В. Павлова с некоторыми уточненными биографическими данными.

Безвозвратные потери

Врачи

«Старший врач 1-го стрелкового полка коллежский советник Гutowский [убит] 25 февраля 1905 года».

Гutowский Иннокентий Онуфриевич, 06.05.1855 г.р. Звание лекаря получил в 1882 г. Коллежский советник, старший врач 1-го стрелкового полка (с 02.10.1899 г.), Полоцк. Полк с 14.10.1904 г. в действующей армии на Дальнем Востоке. Награды: орден Св. Станислава 3-й ст. (1895); орден Св. Анны 3-й ст. (1898) [3–6]¹.

«Младший врач 16-го саперного батальона коллежский асессор Рерих [убит] 25 февраля 1905 года».

Рерих Венедикт-Георг-Оскар Фридрихович, 1868 г.р. Звание лекаря получил в 1895 г. Земский врач, Виленская губ. Коллежский асессор. Младший врач 16-го саперного батальона в составе 16-го армейского корпуса (на 1905 г.).

«Младший врач лазарета 54-й пехотной дивизии лекарь Берман [умер от брюшного тифа] 28 сентября 1904 года».

Наиболее вероятно: **Берман** Михель (Антер) Иоселевич, 1866 г.р. Звание лекаря получил в 1895 г. На 1904 г. вольноопределяющийся, с. Холопеничи, Минская губ. В РМС в 1910 г. не указан.

«Младший ординатор 19-го полевого подв. госп. лекарь Дудкинский [умер от брюшного тифа] 2 сентября 1904 года».

Дудкинский Иван Иванович, 1873 г.р. Звание лекаря получил в 1898 г. Приисковый врач. Томск.

«Младший врач 241-го Орловского пехотного полка лек. Рачунас [умер от брюшного тифа] 7 февраля 1905 года».

Рачунас Иван Иосифович, 1869 г.р. Звание лекаря получил в 1894 г. Земский врач, с. Елховка, с. Титовка. Самарская губ.

«Младший врач 19-го В.-С. стрелкового полка лекарь Камков [умер от крупозной пневмонии] 18 февраля 1905 г.».

Камков Георгий Александрович, 1866 г.р. Звание лекаря получил в 1889 г. На 1899 г. вольноопределяющийся, Казань. Младший врач Заамурской пограничной бригады.

«Младший врач див. лазарета 31-го пех. див., лекарь Конторович [умер от прочих болезней]. Июнь 1904 года». Фамилии Конторович в РМС нет.

Кантарович Самуил-Вульф Янкелевич, 1861 г.р. Звание лекаря получил в 1888 г. На 1904 г. вольноопределяющийся, Полтава.

«Младший врач 35-го Восточно-Сибирского стрелкового полка лекарь Андреячек [умер от прочих болезней] 8 августа 1904 г.».

Андреячек Казимир Мартинович, 1866 г.р. Звание лекаря получил в 1892 г. Вольноопределяющийся, Варшава (1899), Белосток (1904), Гродненская губ.

«Младший врач 10-го Восточно-Сибирского стрелкового полка лекарь Коробков [умер от отравления], февраль 1904 года».

Коробков Константин Иванович, 1875 г.р. Звание лекаря получил в 1899 г. Младший врач 10-го Восточно-Сибирского стрелкового полка. Порт-Артур.

«Младший врач 22-го В.-С. стрелкового полка надв. сов. **Соколов**. В марте 1904 года» [в РМС данных нет].

«Главный врач полевого запасного № 11 госпиталя коллежский советник Цитрин [застрелился], 8 февраля 1905 года».

Цитрин Моисей Гесельевич, 1853 г.р. Звание лекаря получил в 1881 г. Коллежский советник. Старший врач 214-го резервного батальона. Златоуст. Уфимская губ.

¹ Здесь и далее.

«Призванный из запаса лекарь Черни [застрелился] 4 апреля 1905 год».

Черни Яков Самуилович, 1845 г.р. Звание лекаря получил в 1871 г. Доктор медицины, титулярный советник. Вольноопределяющийся. Бердичев. Киевская губ.

Фармацевты

«Управляющий аптекой полевого подвижного
№ 30 госпиталя **Удинцев**. Умер от тифа в ноябре 1904 г.»
[в РМС данных нет].

«Управляющий аптекой Харбинского сводного № 18 госпиталя [на 600 коек] **Парфенов**. Умер от порока сердца 8 декабря 1904 г.» [в РМС данных нет]. Дислокация — Харбин («Корпусной городок»). Госпиталь был переведен во Владивосток.

«Управляющий аптекой полевого запасного № 65 госпиталя **Стефановский**. Умер от порока сердца 4 апреля 1904 г.» [в РМС данных нет].

Квантунский укрепленный район и крепость Порт-Артур

Укрепленный район занимал всю территорию Квантунского полуострова с городами Порт-Артур и Дальний. Помимо крепости в Порт-Артуре еще одним укреплением была позиция на перешейке, связывавшем полуостров с Ляодуном. По названию близлежащего китайского города она носила название Кинчжоу (Цзинчжоу). Перешеек прикрывал 5-й Восточно-Сибирский стрелковый полк из состава 2-й Восточно-Сибирской стрелковой дивизии.

*Врачи в составе войсковых частей крепости
Порт-Артур на 1904 г.*

Корпусной врач **Рябинин** Александр Николаевич, 1849 г.р. 3-й Сибирский армейский корпус. Звание лекаря получил в 1872 г.

Дивизионный врач **Белявский** Михаил Эдмундович, 07.05.1854 г.р. 4-я Восточно-Сибирская стрелковая дивизия. Звание лекаря получил в 1876 г.

Дивизионный врач **Вершинин** Павел Иванович, 09.02.1851 г.р. 7-я Восточно-Сибирская стрелковая дивизия. Звание лекаря получил в 1880 г.

При обороне Порт-Артура в составе гарнизона работали 97 врачей, 294 фельдшера, 62 сестры милосердия и 984 человека «госпитальной прислуги». В числе погибших 2 врача (по другим данным — 10) и 8 фельдшеров, среди раненых 3 врача, 38 фельдшеров и 3 сестры милосердия.

Безвозвратные потери

Стратилатов Николай Иванович, 1871 г.р. Звание лекаря получил в 1894 г. Коллежский ассессор. Младший врач 39-го пехотного Томского Его Императорского Высочества эрцгерцога Австрийского Людвиг Виктора полка (с 22.05.1873), уездный город Лович Варшавской губ. Младший врач 5-го Восточно-Сибирского стрелкового полка, Порт-Артур. Умер от нефрита.

Терциан Лаврентий Адамович, 17.06.1857 г.р. Звание
лекаря получил в 1885 г. Коллежский советник. В службе



Боевые действия в Квантунском укрепленном районе

с 1886 г. С 20.10.1886 г. по 1902 г. младший врач 50-го пехотного Белостокского Его Высочества герцога Саксен-Альтенбургского полка. На 1904 г. — старший ординатор полевого госпиталя, Талиенван. Старший ординатор сводного госпиталя, Порт-Артур. Умер «от брюшного тифа, сопряженного с цингой». Награды: орден Св. Станислава 3-й ст. (1894); орден Св. Анны 3-й ст. (1899); орден Св. Станислава с мечами (1901).

1-я Тихоокеанская эскадра (эскадра Тихого океана, с 12.05.1904 г. — 1-я эскадра флота Тихого океана) Российского императорского флота. Дислоцировалась в Японском и Желтом морях, основные силы эскадры базировались в Порт-Артуре. В состав 1-й Тихоокеанской эскадры входило 7 броненосцев, 4 броненосных крейсера, 5 бронепалубных крейсеров I ранга, 2 бронепалубных крейсеров II ранга, 3 устаревших клипера, которые числились как крейсера II ранга, 2 вспомогательных крейсера, 2 минных транспорта, 7 мореходных канонерских лодок, 2 минных крейсера, 25 эскадренных миноносцев, 10 малых номерных миноносцев, 4 транспорта.

Эскадренный броненосец «Петропавловск» — 31.03.1904 г. подорвался на японской мине вблизи Порт-Артура и затонул.

«Московский листок», 1 апреля 1904 г.

Телеграммы контр-адмирала Григоровича на имя
ЕИВ из Порт-Артура от 31 марта 1904 года.

1. Броненосец «Петропавловск» наскочил на мину, взорвался, опрокинулся.
2. Адмирал Макаров, по-видимому, погиб.
3. Великий князь Кирилл Владимирович спасен, легко ранен.

4. «Всеподданнейшей доношу Вашему Императорскому Величеству, что пока подобраны с "Петропавловска", кроме Великого Князя: тяжело раненый капитан 1-го ранга Яковлев, лейтенанты Иениш, Унковский, мичманы Шмидт, Яковлев, Шлиппе и 32 нижних чина, тяжело и легко раненых. Найдены тела: капитана 2-го ранга Васильева, лейтенанта Кнорринга 1-го, мичманов Екимова, Бурачка, старшего врача Волковича, 12 нижних чинов. Японский флот скрылся».



Волкович
Андрей Николаевич



Костромитинов
Иван Васильевич

«Список находившихся на эскадренном броненосце «Петропавловск» лиц: ...ст. врач надворный сов. Андрей Волкович (погиб), мл. врач-лекарь Иван Костромитинов (погиб)...».

Волкович Андрей Николаевич, 17.10.1870 г.р., Минск. Звание лекаря получил в 1894 г. Выпускник Императорской военно-медицинской академии. Доктор медицины (1898), надворный советник. Старший судовой врач. Погиб при взрыве броненосца «Петропавловск» на японском минном заграждении на рейде Порт-Артура 31 марта 1904 г. [3–8].

Костромитинов Иван Васильевич. 1874 г.р. Звание лекаря получил в 1900 г. Выпускник Императорской военно-медицинской академии. Младший судовой врач. Погиб при взрыве броненосца «Петропавловск» на японском минном заграждении на рейде Порт-Артура 31 марта 1904 г.

Бой в Корейском проливе

14.08.1904 г. три крейсера Владивостокского отряда крейсеров «Рюрик», «Россия» и «Громобой», выдвинувшись на соединение с прорывавшимся из осажденного Порт-Артура кораблями 1-й Тихоокеанской эскадры, были встречены в Корейском проливе японской эскадрой в составе четырех броненосных и двух бронепалубных крейсеров.

В ходе сражения «Рюрик» получил значительные повреждения и на нем возникло несколько пожаров. Истощив все возможности к сопротивлению и не желая сдаваться врагу, оставшийся за командира лейтенант Константин Петрович **Иванов** 13-й, младший артиллерийский офицер, приказал открыть кингстоны. «Рюрик» затонул.



Фон Брауншвейг
Эрнест-Морис Гугович

«**Брауншвейг** фон Эрнест Гугович, смертельно ранен и погиб 1 авг. 1904 г. на крейсере «Рюрик»».

Фон Брауншвейг Эрнест-Морис Гугович, 1870 г.р. Звание лекаря получил в 1899 г. Выпускник Императорской военно-медицинской академии. В службе с 1899 г. Младший судовой врач. Коллежский асессор (1902). Младший ординатор Николаевского морского госпиталя, Кронштадт. Младший врач Сибирского флотского экипажа (1903).

Погиб в бою с отрядом японских крейсеров в Корейском проливе 1 августа 1904 г. на крейсере I ранга «Рюрик»: «Смертельно ранен в живот шальным осколком снаряда, попавшего в левый кормовой минный аппарат». Награды: знак Красного Креста, высочайше установленный 24.06.1899 г. (1900).

«Эрнст-Мориц Гугович фон-Брауншвейг (10.02.1870–01.08.1904), из дворян, уроженец Лифляндской губернии (в Прибалтике). Окончил военно-медицинскую академию (1899). Служил младшим врачом в 7-м Новороссийском драгунском и 3-м Донском казачьем полках, в 1901 г. переведен в морское ведомство, ординатор в Морском госпитале в Кронштадте. В 1903 г. назначен младшим врачом в Сибирский флотский экипаж, затем младшим врачом на крейсер «Рюрик». Погиб в последние минуты боя на при организации спасения раненых на палубе тонущего корабля. Стал первым из 16 морских врачей, погибших в ходе войны 1904–1905 гг. Исключен из списков чинов флота погибшим приказом № 357 от 23.08.1904» [3, 4, 10].

Ранен, в плену

Старший врач крейсера I ранга «Рюрик» с марта 1903 г. **Солуха** Николай Петрович, 09.05.1867 г.р. Звание лекаря получил в 1893 г. В службе с 1895 г. Врач 18-го Флотского экипажа. В последующем доктор медицины, главный доктор временного Петроградского морского госпиталя № 2 (с 09.09.1914 г.), действительный статский советник (1915). Награды: орден Св. Владимира 3-й ст. (1903); орден Св. Анны 3-й ст. с мечами (1904); орден Св. Станислава 2-й ст. с мечами (1905); орден Св. Владимира 4-й ст. с мечами (1907); светло-бронзовая с бантом медаль «В память Русско-японской войны 1904–1905 гг.» (1906); орден Св. Анны 2-й ст. (1911); светло-бронзовая медаль «В память 300-летия царствования дома Романовых» (1913); светло-бронзовая медаль «В память 200-летия морского сражения при Гангуте» (1915).

«Надворный советник 18-го флотского экипажа старший судовой врач Николай Петрович Солуха. Во время боя работал на перевязочных пунктах, производя операции и пере-



Солуха
Николай Петрович



Кузнецов
Дмитрий Дмитриевич

вязки раненых. Когда все места, назначенные для перевязочных пунктов, были переполнены ранеными, с полным спокойствием и самоотвержением, будучи ранен сам в руку, продолжал оказывать помощь на месте надобности — в батареях, на верхней палубе и в местах, незащищенных от огня».

«В плену у японцев собрал обширный материал о характере ранений и их последствиях для матросов и офицеров. Об опыте медицин

ской службы «Рюрика» подробно рассказал на страницах «Медицинских прибавлений к Морскому сборнику»».

«Кузнецов Дмитрий Дмитриевич, умер по дороге в Россию» 20.03.1905 г. в Гонконге (Китай) от последствий ранения, полученного в морском бою на броненосце «Победа».

Кузнецов Дмитрий Дмитриевич, 1860 г.р. Звание лекаря получил в 1883 г. Выпускник Императорской военно-медицинской академии. Доктор медицины (1892), коллежский советник. Старший врач 9-го Флотского экипажа, Кронштадт. Старший врач эскадренного броненосца «Победа».



Юрьев
Петр Павлович



Бертенсон
Борис Львович



Надеин
Александр Митрофанович



Матавкин
Аполлоний Михайлович

исполняющий должность начальника Главного морского штаба контр-адмирал З.П. Рожественский.

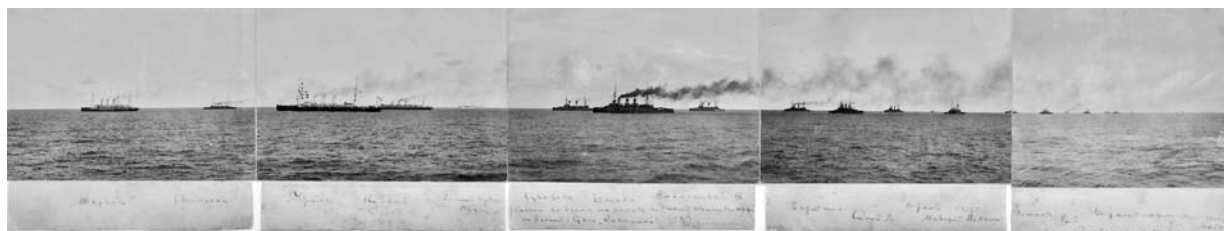
В составе 2-й Тихоокеанской эскадры было 4 новых эскадренных броненосца, 4 старых эскадренных броненосца, 3 броненосца береговой обороны, 1 броненосный крейсер, 8 крейсеров I и II ранга, 1 вспомогательный крейсер, 9 эскадренных миноносцев и 2 госпитальных судна («Орел», «Кострома»). 2-я Тихоокеанская эскадра приняла бой с флотом Японии в Японском море в районе острова Цусима (Цусимский пролив). Экипаж, состоящий из 867 офицеров и матросов, погиб в полном составе.

Военно-морские врачи, героически погибшие в Цусимском сражении 14–15.05.1905 г.

Юрьев Петр Павлович. 10.08.1869 г.р., Санкт-Петербург. Звание лекаря получил в 1895 г. Выпускник Императорской военно-медицинской академии. Доктор медицины (1897), надворный советник. Старший судовой врач. Погиб в бою у острова Цусима 14 мая 1905 г. на броненосце «Александр III». Награды: орден Св. Станислава 3-й ст.

Бертенсон Борис Львович. 18.10.1878 г.р., Санкт-Петербург. Сын лейб-медика. Звание лекаря получил в 1901 г. Выпускник Императорской военно-медицинской академии. Доктор медицины. Младший судовой врач. Погиб в бою у острова Цусима 14 мая 1905 г. на броненосце «Александр III».

Надеин Александр Митрофанович. 21.10.1872 г.р. Звание лекаря получил в 1896 г. Выпускник Императорской военно-медицинской академии. Надворный со



2-я Тихоокеанская эскадра. Фотографии сделаны с борта госпитального судна «Кострома» провизором И. Фрузинским 10 мая 1905 г. (за 4 дня до сражения)



Кречунеско
Константин Николаевич



Бунтинг
Георгий Роландович



Подобедов
Вениамин Николаевич



Обнизский
Казимир Сигизмундович

ветник. Старший судовой врач. Погиб в бою у острова Цусима 14 мая 1905 г. на броненосце «Князь Суворов». Сын генерал-майора Надеина Митрофана Александровича (1839–1907), участника Русско-турецкой войны, Русско-японской войны и героической обороны Порт-Артура.

Матавкин Аполлоний Михайлович. 11.12.1873 г.р. Санкт-Петербург. Звание лекаря получил в 1899 г. Выпускник Императорской военно-медицинской академии. Доктор медицины (1904), коллежский советник. Младший судовой врач. Погиб в бою у острова Цусима 14 мая 1905 г. на броненосце «Князь Суворов»;

Кречунеско Константин Николаевич. 27.05.1873 г.р. Звание лекаря получил в 1897 г. Выпускник Императорской военно-медицинской академии. Надворный советник. Старший судовой врач. Погиб в бою у острова Цусима 14–15 мая 1905 г. на броненосце «Наварин».

Арронет Альберт-Георгий Георгиевич. 24.03.1880 г.р. Звание лекаря получил в 1903 г. Выпускник Императорской военно-медицинской академии. Лекарь 112-го Уральского пехотного полка. Переведен в морское ведомство (05.01.1904). Младший судовой врач. Погиб в бою у острова Цусима 14–15 мая 1905 г. на броненосце «Наварин».

Бунтинг Георгий Роландович. 1876 г.р. Звание лекаря получил в 1902 г. Выпускник Императорской военно-медицинской академии. Младший судовой врач. Погиб в бою у острова Цусима 14–15 мая 1905 г. на броненосце «Ослябя».

Васильев Григорий Степанович. 1868 г.р. Звание лекаря получил в 1893 г. Выпускник Императорской военно-медицинской академии. Коллежский советник. Старший судовой врач. Погиб в бою у острова Цусима 14–15 мая 1905 г. на броненосце «Ослябя».

Подобедов Вениамин Николаевич. 07.10.1866 г.р. Санкт-Петербург. Сын военного врача. Звание лекаря получил в 1891 г. Выпускник Императорской военно-медицинской академии. Коллежский советник. Старший судовой врач. Награды: орден Св. Станислава 3-й ст.; орден Св. Анны 3-й ст. «Умер около полудня 17.05.1905 г. на японском вспомогательном крейсере “Синано-Мару” по-

сле отравления газами на броненосце “Сысой Великий” в Цусимском бою. Погребен в Сасебо».

Кальевич Константин Георгиевич (Григорьевич). 24.03.1875 г.р. Серб по национальности. Звание лекаря получил в 1901 г. Земский врач, Кременчуг. В службе с 1903 г. Младший врач 13-го Флотского экипажа. Младший судовой врач. «Умер вечером 15.05.1905 г. на японском вспомогательном крейсере “Синано-Мару”. После отравления газами на броненосце “Сысой Великий” в Цусимском бою».

Лукин Федор Михайлович. 19.01.1872 г., Кронштадт. Сын военного врача. Звание лекаря получил в 1896 г. Выпускник Императорской военно-медицинской академии. Надворный советник. Старший судовой врач. Погиб в бою у острова Цусима 14 мая 1905 г. на броненосце «Бородино». Награды: орден Св. Станислава 3-й ст.; «орден Спасителя» 5-й ст. («Рыцарь серебряного креста»; высшая государственная награда Греческой Республики); орден «Nishan Iftikar» («орден Славы»; Тунис).

Гнадеберг Аксель-Вандор Эдуардович. Звание лекаря получил в 1899 г. Выпускник Императорской военно-медицинской академии. Лекарь. Младший судовой врач. Погиб в бою у острова Цусима 14 мая 1905 г. на броненосце «Бородино».

«Обнизский Казимир Сигизмундович, лекарь, погиб 14 мая на тр-те “Камчатка”».

Обнизский (Обнисский, Обниский) Казимир Сигизмундович, 04.03.1876 г.р. Звание лекаря получил в 1901 г. Выпускник медицинского факультета Императорского университета Св. Владимира (Киев). Земский врач, Красная Каменка, Херсонская губ. В службе с 1903 г. Младший врач 20-го Флотского экипажа. Судовой врач. Погиб на транспорте-мастерской «Камчатка» в бою у острова Цусима 14–15 мая 1905 г.

События 1905 г. — Кровавое воскресенье, расстрел народного шествия в Петербурге 09.01.1905 г., падение Порт-Артура и гибель 2-й Тихоокеанской эскадры 14–15.05.1905 г. в Цусиме — вызвали последующие восстания на флоте, в ходе которых погибли военные моряки, в том числе морские врачи.

Восстание (бунт, мятеж) на эскадренном броненосце «Князь Потемкин-Таврический», 14–25.06.1905 г.

Смирнов Сергей Егорович (18.06.1862–14.06.1905). Звание лекаря получил в 1887 г. Выпускник Императорской военно-медицинской академии. В службе с 1887 г. Младший судовой врач 4-го Флотского экипажа, Кронштадт. На 1901 г. доктор медицины, коллежский советник (1899). Старший врач 29-го Флотского экипажа, Севастополь. В 1905 г. старший врач эскадренного броненосца «Князь Потемкин-Таврический». Награды: серебряная медаль «В память царствования Императора Александра III» (1896); турецкий «орден Меджидие» (*Mecidiye Nişanı*) 3-й ст. (1899).



Смирнов
Сергей Егорович

В 1905 г. погиб во время бунта на эскадренном броненосце «Князь Потемкин-Таврический». Утонул, выброшенный раненым за борт броненосца («с запретом сигнальными флагами всем судам "подбирать плавающие предметы"»).

Одной из причин самого мятежа и гибели судового врача считают отказ С.Е. Смирнова по требованию экипажа провести пробу пищи и признать ее непригодной к употреблению.

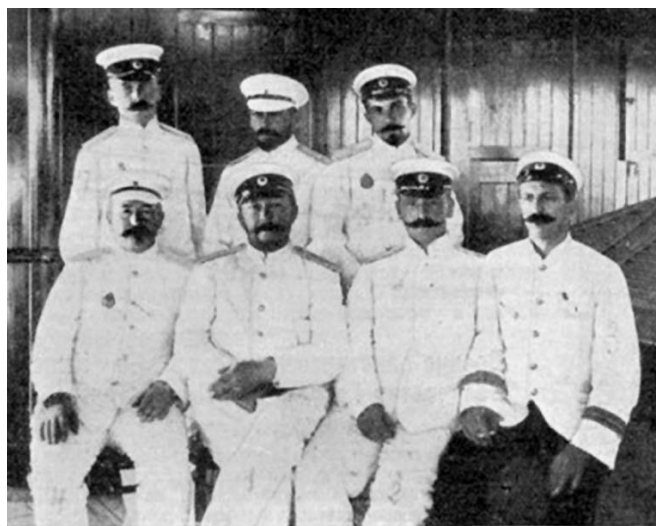
Восстание (бунт, мятеж) на флагманском корабле учебно-артиллерийского отряда Балтийского моря крейсере I ранга «Память Азова»

В ночь с 17 на 18 июля 1906 г. вспыхнули стихийные восстания гарнизона крепости Свеаборг и 20-го флотского экипажа, расположенного на острове Скатудден. 20.07.1906 г. на крейсере «Память Азова» поднял красный флаг.

Во время мятежа в ночь на 20.07.1906 г. в кают-компании крейсера «Память Азова» при попытке оказать помощь тяжелораненому старшему офицеру, капитану 2-го ранга Георгию Николаевичу Мазурову был убит старший судовой врач Е.К. Соколовский. Г.Н. Мазурову «простили грудь, а потом выстрелили еще раз в лежащего».

Капитан 2-го ранга Г.Н. Мазуров выжил и воевал в Первую мировую войну. Был расстрелян в 1918 г. в Кронштадте как заложник после убийства М.С. Урицкого.

Соколовский Евгений Карлович (Константинович) 07.04.1875 г.р. Звание лекаря получил в 1900 г. Выпускник Императорской военно-медицинской академии. В службе с 1900 г. В 1901 г. — младший врач учебно-минного отряда Балтийского флота. Участник Русско-японской войны. В 1904–1905 гг. — коллежский асессор, ординатор госпитального судна «Орел».



Врачебный состав госпитального судна «Орел». Журнал «Нива». Слева-направо: сидят — старший ординатор доктор Загорянский-Кисель Василий Павлович (хирург); главный врач доктор Мультановский Яков Яковлевич (хирург); заведующий делопроизводством доктор Гейман Лазарь Карлович, доктор Морозов Дмитрий Васильевич; стоят — доктора Соколовский Евгений Карлович, Полозов Андрей Алексеевич, Вержбицкий Дмитрий Титович

Старший судовой врач Е.К. Соколовский был «Представлен 25.10.1906 г. от РОКК к ордену Св. Анны 3-й ст., но вычеркнут как убитый».

О ком жива добрая память — тот не мертв, он только далеко, мертв тот, кто позабыт (Анатолий Федорович Кони — юрист, судья, государственный и общественный деятель).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Офицеры русской армии, погибшие в войне с Японией 1904–1905 гг. Биографический справочник. Составители: Д.К. Николаев (отв. сост.), О.В. Чистяков, М.В. Абашина, Н.Г. Захарова, С.А. Харитонов. М., 2018:772. [Officers of the Russian army who died in the war with Japan 1904–1905. Biographical directory. Compiled by: D.K. Nikolaev (rev. comp.), O.V. Chistyakov, M.V. Abashina, N.G. Zakharova, S.A. Kharitonov. Moscow, 2018:772. (in Russian)]
2. Павлов Евгений Васильевич (1845–1916). На Дальнем Востоке в 1905 г. Из наблюдений во время войны с Японией. Лейб-хирург Е. Павлов. Санкт-Петербург: книгопеч. Шмидт, 1907. [4], 380, 107 с.: [Pavlov Evgeny Vasil'yevich (1845–1916). In the Far East in 1905: From observations during the war with Japan. Life Surgeon E. Pavlov. St. Petersburg: knigopech. Schmidt, 1907. [4], 380, 107 s. (in Russian)]
3. Российский медицинский список, изданный медицинским департаментом Министерства внутренних дел на 1901 год. По сведениям на 1 февраля 1901 г. С.-Петербург. Типография Министерства внутренних дел. 1901. 403, 79, 116 с. [The Russian Medical List issued by the Medical Department of the Ministry of Internal Affairs for 1901. According to information on February 1, 1901, St. Petersburg. Printing House of the Ministry of Internal Affairs. 1901. 403, 79, 116 p. (in Russian)]
4. Российский медицинский список, изданный медицинским департаментом Министерства внутренних дел на 1904 год. По сведениям на 1 апреля 1904 г. С.-Петербург. Типография Министерства внутренних дел. 1904. [The Russian Medical List issued by the Medical Department of the Ministry of Internal Affairs for 1904. According to information on April 1, 1904, St. Petersburg. Printing House of the Ministry of Internal Affairs. 1904. (in Russian)]
5. Российский медицинский список, изданный медицинским департаментом Министерства внутренних дел на 1906 год. С.-Петербург. Списки врачей, ветеринаров, зубных врачей, дан-

- тистов, фармацевтов и аптек, по сведениям на 25 марта Российский медицинский список, изданный медицинским департаментом Министерства внутренних дел на 1906 год. С.-Петербург. Типография Министерства внутренних дел. 1906. [The Russian medical List published by the Medical Department of the Ministry of Internal Affairs for 1906. St. Petersburg. Lists of doctors, veterinarians, dentists, dentists, pharmacists and pharmacies, as of March 25, the Russian Medical List issued by the Medical Department of the Ministry of Internal Affairs for 1906. St. Petersburg. Printing House of the Ministry of Internal Affairs. 1906. (in Russian)]
6. Российский медицинский список, изданный медицинским департаментом Министерства внутренних дел на 1910 год. С.-Петербург. Списки врачей, ветеринаров, зубных врачей, дантистов, фармацевтов и аптек, по сведениям на 15 марта Российский медицинский список, изданный медицинским департаментом Министерства внутренних дел на 1910 год. С.-Петербург. Типография Министерства внутренних дел. 1910. [The Russian Medical List published by the Medical Department of the Ministry of Internal Affairs for 1910. St. Petersburg. Lists of doctors, veterinarians, dentists, dentists, pharmacists and pharmacies, as of March 15, the Russian Medical List issued by the Medical Department of the Ministry of Internal Affairs for 1910. St. Petersburg. Printing house of the Ministry of Internal Affairs. 1910. (in Russian)]
 7. Список гражданских и медицинских чинов морского ведомства. Январское издание. Санкт-Петербург. Тип. морского м-ва. 1904:993; 448 с. разд. пар. [List of civil and medical ranks of the Maritime Department. January edition. Saint Petersburg. Printing house Marine m-va. 1904:993; 448 p. section. par. (in Russian)]
 8. Список гражданских и медицинских чинов морского ведомства. Январское издание. Санкт-Петербург. Тип. морского м-ва. 1906:1378. разд. пар. [List of civil and medical ranks of the Maritime Department. January edition. Saint Petersburg. Printing house Marine m-va. 1906:1378; section. par. (in Russian)]
 9. Будко А.А., Селиванов Е.Ф. Военная медицина в войне с Японией в 1904–1905 гг. *Военно-исторический журнал*. М., 2004;6:57. [Budko A.A., Selivanov E.F. Military medicine in the war with Japan in 1904–1905. *Military-historical journal*. M., 2004;6:57. (in Russian)]
 10. Мельников Р.М. «Рюрик» был первым. Л.: Судостроение, 1989:256. [Melnikov R.M. «Rurik» was the first. L.: Shipbuilding, 1989:256. (in Russian)]

Поступила 27.08.2021

Информация об авторах

Абашин Виктор Григорьевич (Abashin Victor G.) — д-р мед. наук, профессор, врач консультативного отдела ЦВКГ им. П.В. Мандрыка

Крайнюков Павел Евгеньевич (Kraynyukov Pavel E.) — д-р мед. наук, кандидат военных наук, доцент, начальник ЦВКГ им. П.В. Мандрыка, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии РУДН

Меркушев Игорь Александрович (Merkushev Igor A.) — д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры профилактической медицины и основ здоровья НГУ им. П.Ф. Лесгафта

Дулин Петр Алексеевич (Dulin Pyotr Alexeyevich) — д-р мед. наук, доцент, доцент кафедры терапии неотложных состояний ВМА имени С.М. Кирова (филиал, г. Москва)

Крайнюков П.Е.^{1,2}, Симоненко В.Б.³, Абашин В.Г.¹, Дулин П.А.³, Гайворонских Д.И.⁴

О СТАТУСЕ ВОЕННОГО ВРАЧА

¹ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки РФ (РУДН), 117198, Москва, Россия

³ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» (филиал, г. Москва) Минобороны России, 107392, Москва, Россия

⁴ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, 194044, Санкт-Петербург, Россия

В статье представлены события 1912–1913 гг. при реформировании Военно-медицинской академии и формировании статуса военного врача. Приведены исторические сведения о роли и обязанностях военного врача в Русской императорской армии до Первой мировой войны.

Ключевые слова: *лекарь; военный врач; реформы Русской императорской армии; Военно-медицинская академия.*

Для цитирования: Крайнюков П.Е., Симоненко В.Б., Абашин В.Г., Дулин П.А., Гайворонских Д.И. О статусе военного врача. *Клиническая медицина*. 2021;99(11–12):663–668. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-663-668>

Для корреспонденции: Абашин Виктор Григорьевич — e-mail: avg-56@list.ru

Kraynyukov P.E.^{1,2}, Simonenko V.B.³, Abashin V.G.¹, Dulin P.A.³, Gaivoronskikh D.I.⁴

ABOUT THE STATUS OF AN ARMY MEDICAL OFFICER

¹Central Military Clinical Hospital named after Mandryka P.V. of the Ministry of Defense of Russia, 107014, Moscow, Russia

²Peoples Friendship University of the Ministry of Education and Science of Russia, 117198, Moscow, Russia

³Military Medical Academy named after Kirov S.M. (Moscow Branch) of the Ministry of Defense of Russia, 107392, Moscow, Russia

⁴Military Medical Academy named after Kirov S.M. of the Ministry of Defense of Russia, 194044, St. Petersburg, Russia

The article presents the events of 1912–1913 that took place during the restructuring of the Military Medical Academy and the formation of the status of an army medical officer. The historical information about the role and duties of army medical officers in the Russian Imperial Army before the First World War is given.

Key words: *doctor; army medical officer; restructuring of the Russian Imperial Army; Military Medical Academy.*

For citation: Kraynyukov P.E., Simonenko V.B., Abashin V.G., Dulin P.A., Gaivoronskikh D.I. About the status of an army medical officer. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(11–12):663–668. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-663-668>

For correspondence: Victor G. Abashin — e-mail: avg-56@list.ru

Received 16.09.2021

В штат войсковых частей русской армии военные врачи (лекари) были включены только при Петре I: «До этого времени все на Руси — от холопа до думного боярина лечились только у знахарей, а наезжавшие временами иностранные врачи пользовались вниманием только при дворе, да и то к ним относились с недоверием и подозрительностью...» [1].

Сведения о штатных лекарях в полку относятся к 1711 г. В 1716 г. был издан «Устав воинский», согласно которому в каждой дивизии должно быть по одному доктору и штаб-лекарю (последний занимался преимущественно хирургией), в каждом полку — по полковому лекарю и в роте — по цирюльнику [2].

Первые отечественные лекари для российской армии и флота были подготовлены на базе госпитальных школ

Военный врач — военнослужащий с высшим медицинским образованием, занимающий врачебную должность.

Военный энциклопедический словарь

и медико-хирургических училищ генеральных военных госпиталей Москвы (Московский военный госпиталь), Санкт-Петербурга (Сухопутный и Морской госпитали) и Кронштадта (Адмиралтейский госпиталь).

Первый выпуск учеников Московской госпитальной школы Н. Бидлоо состоялся в 1712 г.: «Мая в 19 день того ж году [1712] посланы в Санкт-Питерсбурх в Канцелярию Сената: Стефан Блаженной, Егор Щукин, Иван Беляев» [3]. С.П. Блаженев и И. Беляев были направлены для службы на Балтийский флот [4, 5]. Е. Щукин к марту 1718 г. служил в дивизии Н.И. Репнина и у князя М.И. Голицина.

После открытия медико-хирургических академий в Петербурге и Москве и закрытия училищ подготовка лекарей для армии и флота стала их основной задачей.

В Русской императорской армии (РИА) военные врачи относились не к офицерскому составу (офицерам, имевшим воинское звание), а к военным чиновникам (имевшим гражданский чин).

Официальным званием врача в Российской империи являлось звание «лекарь». Оно присваивалась лицам, успешно окончившим медицинский факультет Императорского университета (Казанского, Московского, Дерптского и др.) или Императорскую военно-медицинскую академию. Это звание было указано в официальных документах Российской империи — дипломах и ежегодно (с 1810 г.) издаваемом управлением главного врачебного инспектора Министерства внутренних дел сборнике «Российский медицинский список» (РМС).

До 1890 г. в РМС после фамилии врача указывалась принадлежность к министерству: «М.В.» (Министерство военное); «М.В.Д.» (Министерство внутренних дел) и др.

С 1891 и по 1916 г. в случае принадлежности врача к военному ведомству указывались его чин (напр. статский советник), должность и место службы: «Ст. вр. 46 арт. бр.» (старший врач 46-й артиллерийской бригады). В 1916 г. публикация РМС была прекращена.

После восстановления в 1925 г. публикации в виде «Списка медицинских врачей в С.С.С.Р.» в тексте напротив фамилии врача указывалось его официальное звание «лекарь» и при службе в РККА или РККФ статус: «Военн. вр.» (военный врач) или «Вр. военмор.» (врач военно-морского флота) [6–8].

В 1838 г. Императорская медико-хирургическая академия из подчинения Министерства внутренних дел перешла в подчинение военного ведомства. С 1881 г. она стала именоваться Императорская военно-медицинская академия.

Однако подчинение военному ведомству и название «военно-медицинская» не означало, что академия была учебным заведением военного профиля и готовила только военных врачей. Еще в первом («нулевом») уставе академии Иоганна Франка (утвержденном Александром I 18.12.1806 г., но тут же «приостановленном») говорилось: «Главный предмет ее есть приготовление медиков для армии, флота и гражданской службы» [9]. Таким образом, поступление на военную службу после окончания академии было делом добровольным, а программа обучения мало чем отличалась от программы медицинского факультета университета.

Впервые вопрос об изменении программы подготовки и формирование ее военной направленности встал только в начале XX в.

Поражение в Русско-японской войне 1904–1905 гг. вызвало необходимость преобразований в Русской императорской армии и на Императорском военно-морском флоте. Проведение военных реформ планировалось в течение 1905–1912 гг.

Последние годы реформ были отмечены настойчивым стремлением военного министерства в лице военного министра В.А. Сухомлинова (в должности с марта 1909 г.) и начальника Главного военно-санитарного управления А.Я. Евдокимова провести «военизацию»



Почетный лейб-медик двора Его Императорского Величества Евдокимов Александр Яковлевич (15.08.1854–1917). Доктор медицины, тайный советник

академии. Основной целью было законодательно и организационно приравнять ее к другим военно-учебным заведениям и подчинить непосредственно главному военно-санитарному инспектору (начальнику ГВСУ).

В результате реформ предполагалось изменение учебной программы с дополнением ее специальными предметами, имеющими военную и военно-медицинскую направленность, в частности включающими вопросы «военно-санитарной службы с учением о войсковых болезнях и сведений из военной администрации».

Внешними элементами «военизации» было обязательное ношение студентами военной формы одежды, соблюдение воинской дисциплины, распространение на студентов академии «взаимного воинского приветствия». Осень 1912 г. ознаменовалась неожиданным Приказом военного министра В.А. Сухомлинова от 25 сентября именно с положением «об отдаче студентами академии воинской чести всем офицерам».

«В тот же день [25.09.1912 г.] в трамвае возник конфликт между студентом академии и каким-то бравым поручиком»; «27 сентября студенческая сходка постановила, “не подчиняться приказу об отдаче чести, хотя бы это грозило репрессиями, впредь до изменения порядка отдачи чести в более соответствующем студентам академии смысле”» [10].

Именно вопросы «отдачи чести» стали самыми острыми и имели в академии и обществе широкий резонанс. Ситуацию усугубила публикация Приказа по военному ведомству № 44 от 30.01.1913 г.: «Временные правила об отбывании воинской повинности студентами-казенными стипендиатами Императорской военно-медицинской академии».

№ 44.

С.-Петербург. Января 30-го дня 1913 года.

Военный Советъ, журналомъ 20-го Декабря 1912 года, положилъ:

1. Утвердить и ввести въ дѣйствіе, впредь до измѣненія положенія объ **ИМПЕРАТОРСКОЙ** военно-медицинской академіи, прилагаемый при семъ проектъ временныхъ правилъ объ отбываніи воинской повинности студентами—казенными стипендиатами **ИМПЕРАТОРСКОЙ** военно-медицинской академіи.

2. Распространить указанныя въ пунктѣ 1-мъ сего мнѣнія правила на студентовъ, обучающихся нынѣ въ академіи, и на тѣхъ, которые будутъ поступать въ нее на основаніи нынѣ дѣйствующаго положенія.

3. Врачамъ, отбывшимъ воинскую повинность на основаніи указанныхъ въ п. 1 правилъ, при опредѣленіи на штатныя должности по военно-санитарному вѣдомству выдавать единовременное пособіе, установленное статьей 318 книги XV (изд. 3) С. В. П. 1869 г., а также и путевыя пособія въ размѣрахъ, установленныхъ для лицъ, опредѣляемыхъ на службу: а) оставляемымъ на службѣ въ частяхъ, въ которыхъ отбывали воинскую повинность,—по расчету отъ Петербурга до мѣста стоянки части, за вычетомъ стоимости предложенія на проѣздъ къ мѣсту отбыванія воинской повинности, и б) опредѣляемымъ не въ тѣ части, въ которыхъ отбывали воинскую повинность,—кромя пособія, указаннаго въ пунктѣ а, предложеніе на проѣздъ отъ мѣста отбыванія повинности къ мѣсту штатнаго служенія.

Положеніе это и упомянутый въ 1-мъ пунктѣ проектъ правилъ Высочайше утверждены 18-го Января 1913 года.

(По Главному Военно-Санитарному Управленію).

Приказ военного ведомства №44 от 30.01.1913 г. «Временные правила об отбывании воинской повинности студентами — казенными стипендиатами Императорской военно-медицинской академии»

№ 102.

С.-Петербург. Марта 16-го дня 1913 года.

ГОСУДАРЬ ИМПЕРАТОРЪ, въ 12-й день сего Марта, Высочайше повелѣть соизволилъ немедленно ввести въ дѣйствіе новое положеніе объ **ИМПЕРАТОРСКОЙ** Военно-Медицинской Академіи, объявленное въ приказѣ по в. в. 15-го Марта 1913 года № 101, причемъ порядокъ введенія его въ жизнь осуществить въ слѣдующей постепенности:

- 1) закрыть временно академію;
- 2) уволить всѣхъ студентовъ изъ академіи;
- 3) объявить въ текущемъ 1912—13 учебномъ году пріемъ въ академію на основаніяхъ новаго о ней положенія;

4) числившихся въ академіи какъ казеннокоштныхъ, такъ и своекоштныхъ студентовъ третьяго, четвертаго и пятаго курсовъ, давшихъ добровольное согласіе подчиниться всѣмъ правиламъ новаго положенія о слушателяхъ академіи и удостоенныхъ къ зачисленію въ академію, принять на правахъ заурядъ-врачей: студентовъ третьяго и четвертаго курсовъ съ обязательствомъ, по окончаніи курса въ академіи и полученія въ ней степени лекаря, отбыть воинскую повинность на основаніи правилъ, приложенныхъ къ приказу по военному вѣдомству 1913 года № 44, и студентовъ пятаго курса съ сохраненіемъ за ними льготъ по воинской повинности согласно устава объ этой повинности, изд. 1897 года;

5) числившихся въ академіи какъ казеннокоштныхъ, такъ и своекоштныхъ студентовъ перваго и втораго курсовъ, давшихъ также добровольное согласіе подчиниться всѣмъ правиламъ новаго положенія о слушателяхъ академіи и удостоенныхъ къ зачисленію въ академію, принять на правахъ вольноопредѣляющихся съ распространеніемъ на нихъ всѣхъ обязательствъ и правъ, установленныхъ для слушателей академіи новымъ о ней положеніемъ.

(По Главному Военно-Санитарному Управленію).

Приказ военного ведомства № 102, 1913 г.

На этом фоне инциденты между студентами академии и строевыми офицерами происходили практически ежедневно, а выступления студентов с отказом от посещения лекций стали массовыми.

Как итог — Высочайший приказ о временном закрытии академии и увольнение всех ее учащихся (№102 от 16 марта 1913 г.).

Начались выступления студентов и курсисток санкт-петербургских учебных заведений в поддержку учащихся академии. Дело даже дошло до обсуждения сложившейся с закрытием академии ситуации в Петербургской городской думе и Государственной Думе.

28.03.1913 г. после ряда политических выступлений, академия продолжила свою работу в соответствии с положениями нового устава. Однако наиболее значимые для академии события остались в тени и практически не освещались в прессе.

«Новый устав Военно-медицинской академии опубликован. Устав предусматривает коренную реформу академии и превращение последней в военную школу. Цель академии отныне — готовить особых, военных врачей для армии» («Петербургская газета» №77, 20.03.1913 г.).

В связи с проведенной реформой значительно поднялся статус академии: «Академия подчинена главному военно-санитарному инспектору».

В академию «будут допускаться окончившие реальные училища и кадетские корпуса по выдержании экзамена по латинскому языку».

«На 1-й специальный курс будут переводиться лишь студенты, отбывшие 4-месячный лагерный сбор в нижнем звании».

«Первые два курса академии приравниваются к военному училищу».

Особое внимание отводилось поддержанию дисциплины: «За нарушение внутреннего порядка в академии и воинской дисциплины студенты будут подлежать ответственности вплоть до предания суду».

Был проведен новый набор учащихся (уже «слушателей») с возвращением пожелавших продолжить обучение в стенах академии.

Новый статус «военного врача для армии» пояснил главный врач Николаевского военного госпиталя Николай Сергеевич Безроднов: «Суть в том, что армии нужны не только хорошие врачи, но и именно военные. Ведь в настоящее время под начальством врача находится нередко весьма значительное число лиц, принадлежащих к составу низшего медицинского персонала, санитаров и т.д. Среди них немало нижних чинов».

По мнению ученого секретаря академии действительного статского советника проф. Михаила Дмитриевича Ильина, «военные врачи, по сравнению с врачами не военными, пользуются [в армии] большим преимуществом. Врачу, окончившему медицинский факультет, придется, согласно действующему закону, и отбывать воинскую повинность в течение 4 мес. в качестве нижнего чина; затем он продолжает свою службу в качестве лица, принадлежащего к медицинскому персоналу. Военные же



Безроднов Николай Сергеевич (06.05.1857–1923). Доктор медицины, почетный лейб-медик, действительный статский советник, главный врач лечебницы Елизаветинской общины сестер милосердия. Участник Русско-японской войны 1904–1905 гг.

врачи сразу поступают в армию в качестве врача, а все пять лет, проведенные ими в академии, зачисляются им по службе».

Чтобы понять возложенные на военного (войскового) врача обязанности, следует напомнить организацию медицинского обеспечения дивизии (основной боевой единицы Русской императорской армии) и статус военного врача.

Медицинская служба дивизии

22-я пехотная дивизия. Пехотное соединение в составе Русской императорской армии. Дата формирования: 1807 г. Штаб дивизии: Новгород. Входила в 1-й Армейский корпус.

Перед Первой мировой войной в дивизии служили (указаны только старшие врачи воинских формирований).

Дивизионный врач **Ларисов Владимир Васильевич**, 12.04.1853 г.р. Звание лекаря получил в 1877 г. Доктор медицины. Действительный статский советник¹.

1-я бригада:

85-й пехотный Выборгский полк. Старший врач полка **Заболотский Михаил Михайлович**, 01.11.1860 г.р. Звание лекаря получил в 1888 г.р. Статский советник.

86-й пехотный Вильманstrandский полк. Старший врач полка **Абросимов Константин Васильевич**, 15.05.1865 г.р. Звание лекаря получил в 1893 г. Статский советник.

¹ «Табель о рангах». Соответствие гражданских (статских) и военных чинов: действительный статский советник — генерал-майор; статский советник; коллежский советник — полковник в пехоте; надворный советник — подполковник в пехоте; коллежский асессор — капитан в пехоте.

2-я бригада:

87-й пехотный Нейшлотский полк. Старший врач полка **Антонов Александр Николаевич**, 1884 г.р. Звание лекаря получил в 1910 г. Коллежский ассессор.

88-й пехотный Петровский полк. Старший врач полка **Поспелов Павел Иванович**, 1872 г.р. Звание лекаря получил в 1896 г. Доктор медицины. Коллежский советник.

22-я артиллерийская бригада. Старший врач **Евдокимов Афанасий Афанасьевич**, 18.10.1870 г.р. Звание лекаря получил в 1895 г. Коллежский советник.

Дивизионный лазарет 22-й пехотной дивизии. Врач дивизионного лазарета **Френкель Захарий Григорьевич**, 1869 г.р. Звание лекаря получил в 1895 г.

Дезинфекционный отряд 22-й пехотной дивизии. Врач дезинфекционного отряда **Володин Александр Никитович**, 1884 г.р. Звание лекаря получил в 1912 г.

Полковые лазареты пехотных полков в своем составе имели: старшего врача, от 2 до 4 младших врачей (лекарей) и классного фельдшера. Всего 4–6 человек.

В 1914 г. в составе медицинской службы дивизии были:

- дивизионный перевязочный отряд — перевязочный отряд дивизии (во главе — старший врач), организующий в бою главный перевязочный пункт (при нем состояли рота носильщиков в 200 рядовых во главе с фельдфебелем и 20 санитарных двуколки);
- 2 дивизионных лазарета на 210 мест каждый (во главе — старший врач);
- 2 полевых подвижных госпиталя;
- 4 полевых запасных госпиталя;
- дезинфекционный отряд.

Всего медицинская служба дивизии располагала 1680 койками [11].

Дивизионные и бригадные лазареты разворачивали перевязочные пункты и организовывали эвакуацию больных и раненых в ближайшие тыловые врачебные заведения.

Передовые перевязочные пункты (ППП) развертывались в тылу полка средствами полкового лазарета на расстоянии 1,5–3 км от линии фронта. Задачей ППП было оказание первой медицинской помощи, выполнение хирургических операций по жизненным показаниям, питание раненых и больных. В состав ППП входили приемная, перевязочная, аптека, кухня, помещения для личного состава.

Главные перевязочные пункты (ГПП) развертывались в тылу дивизии средствами перевязочного отряда дивизии на расстоянии 3–6 км от линии фронта. При нем состояла рота носильщиков в 200 рядовых во главе с фельдфебелем и 20 санитарных двуколки. «Главный перевязочный пункт предназначается: 1) для оказания во время боя как специализированной хирургической, так и общеврачебной помощи раненым и больным; 2) для подготовки к транспортировке и 3) для временного ухода и приюта до отправления по назначению» [12]. На ГПП проводится сортировка на возвращаемых

в строй, следующих в тыл пешком, эвакуируемых, не-транспортабельных.

Таким образом, военному врачу отводилась роль не только лекаря, способного оказать все виды медицинской помощи в мирных условиях, но и способного оказать неотложную помощь раненому (а потом и пораженному БОВ), организовать лечебный процесс на этапах эвакуации и собственно эвакуацию пострадавших.

Врач при сохранении высокого уровня медицинской подготовки стал еще и организатором военного здравоохранения, отвечающим за организацию и оказание медицинской помощи на своем участке (полк, бригада, дивизия).

Воспитание не только грамотного врача (и прежде всего врача!), но и военного чиновника, способного в полной мере (и с полной личной ответственностью!) организовать и возглавить санитарную (медицинскую) службу воинского подразделения стало результатом «военной» реформы, так неоднозначно воспринятой студентами и профессорами академии и гражданской ответственностью.

Реформы Военно-медицинской академии, начатые в 1913 г. в направлении подготовки нового профиля военного врача, к сожалению, не успели осуществиться.

Через год, в 1914 г., началась Первая мировая война...

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Московский листок. 18.11.1907 г. [Moscow leaflet. 18.11.1907. (in Russian)]
2. Военный энциклопедический словарь. М.: Воениздат, 1984:864. [Military encyclopedic dictionary. Moscow: Voenizdat, 1984:864. (in Russian)]
3. РГАДА, Ф. 237, Монастырский приказ. Оп. 2, д. 4356, л. 4. Подлинник. [RGADA, F. 237, Monastic order. Op. 2, d. 4356, l. 4. The original. (in Russian)]
4. РГАДА, ф. 248, оп. 13, №685, л. 588 об. [RGADA, f. 248, op. 13, № 685, L. 588 vol. (in Russian)]
5. Алелеков А.И. История Московского военного госпиталя в связи с историей медицины в России к 200-летию его юбилею, 1707–1907. М., 1907. [Alelekov A.I. The history of the Moscow Military Hospital in connection with the history of medicine in Russia for its 200th anniversary, 1707–1907, Moscow, 1907. (in Russian)]
6. Российский медицинский список, изданный Управлением главного врачебного инспектора Министерства внутренних дел на 1914 год. Списки врачей, ветеринаров, зубных врачей, фармацевтов и аптек, по сведениям на 1 мая. Российский медицинский список, изданный медицинским департаментом Министерства внутренних дел на 1914 год. С.-Петербург: Типография Министерства внутренних дел. 1914:1132. [The Russian medical List, published by the Office of the Chief Medical Inspector of the Ministry of Internal Affairs for 1914. Lists of doctors, veterinarians, dentists, pharmacists and pharmacies, as of May 1, the Russian medical List published by the Medical Department of the Ministry of Internal Affairs for 1914. St. Petersburg. Printing House of the Ministry of Internal Affairs. 1914:1132. (in Russian)]
7. Российский медицинский список, изданный управлением главного врачебного инспектора Министерства внутренних дел на 1916 год. Списки врачей, ветеринаров, зубных врачей, фармацевтов и аптек по сведениям на 1 мая 1916 г. Петроград. Типография Министерства внутренних дел. 1916:1230. [The Russian medical List, published by the Office of the Chief Medical Inspector of the Ministry of Internal Affairs for 1916. Lists of doctors, veterinarians, dentists, pharmacists and pharmacies as of May 1, 1916. Petrograd. Printing House of the Ministry of Internal Affairs. 1916:1230. (in Russian)]
8. Список медицинских врачей С.С.С.Р. (На 1 января 1924 года). Издание Народного комиссариата здравоохранения Р.С.Ф.С.Р.

- Москва. 1925:827. [List of medical doctors of S.S.S.R. (As of January 1, 1924). Publication of the People's Commissariat of Health of the R.S.F.S.R. Moscow. 1925:827. (in Russian)]
9. Ивановский Н.П. (ред.) История Императорской Военно-медицинской (бывшей Медико-хирургической) академии за сто лет, 1798–1898. СПб. 1898:1186. [Ivanovsky N.P. (ed.) The history of the Imperial Military Medical (former Medical and Surgical) Academy for a hundred years, 1798–1898. St. Petersburg. 1898:1186. (in Russian)]
 10. Никифоров А.С. Бехтерев. Жизнь замечательных людей. ЖЗЛ: Серия биографий. М.: Молодая гвардия. 1986:286 с. [Nikiforov A.S. Bekhterev. The life of remarkable people. ZhZL: A series of biographies. Moscow: Molodaya gvardiya, 1986:286 p. (in Russian)]
 11. Положение о полевом управлении войск в военное время. С.-Петербург. Военная типография Императрицы Екатерины Великой (в здании Главного штаба). 1914. [Regulations on the field management of troops in wartime. St. Petersburg. The Military Printing House of the Empress Catherine the Great (in the building of the General Staff). 1914. (in Russian)]
 12. «Положение о военно-санитарных учреждениях и заведениях военного время», утвержденное Приказом военного министра от 13 августа 1914 г. № 529. [«Regulations on military sanitary

institutions and institutions of wartime», approved by the Order of the Minister of War of August 13, 1914. №529. (in Russian)]

Поступила 16.09.2021

Информация об авторах

Крайнюков Павел Евгеньевич (Kraynyukov Pavel E.) — д-р мед. наук, кандидат военных наук, доцент, начальник ЦВКГ им. П.В. Мандрыка, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии РУДН.

Симоненко Владимир Борисович (Simonenko Vladimir B.) — д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, профессор кафедры терапии неотложных состояний ВМА им. С.М. Кирова (филиал, г. Москва).

Абашин Виктор Григорьевич (Abashin Viktor G.) — д-р мед. наук, профессор, врач консультативного отдела ЦВКГ им. П.В. Мандрыка.

Дулин Петр Алексеевич (Dulin Pyotr A.) — д-р мед. наук, профессор, доцент кафедры терапии неотложных состояний ВМА им. С.М. Кирова (филиал, г. Москва).

Гайворонских Дмитрий Иванович (Gaivoronskikh Dmitry I.) — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии ВМА им. С.М. Кирова.

УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ В 2021 ГОДУ

Обращение главного редактора. 1:5

Обзоры и лекции

Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Кудайбергенова И.О., Юсупов Ф.А. Нетоз как фактор, способствующий развитию и прогрессированию сахарного диабета и его микрососудистых осложнений. 11–12: 608–614

Асфандиярова Н.С. Постковидный синдром. 7–8:429–435

Белялов Ф.И. Возможности и перспективы систем поддержки принятия клинических решений. 11–12: 602–607

Бокарев И.Н. Изучение гемокоагуляции у различных больных в течение 50 лет. Часть 3. 5–6:325–332

Бондаренко Т.Е., Хохлова З.А., Кудашева С.В., Этенко Д.А., Семенов В.А. Особенности лихорадочных состояний при инфекционных заболеваниях, передающихся при укусах клещей. 9–10:521–530

Дороговцев В.Н., Симоненко В.Б. Доклинические предикторы артериальной гипертензии. 2:91–97

Крайнюков П.Е., Симоненко В.Б., Абашинов В.Г., Мусаилов Г.Р. Клятва Гиппократу и деонтология в современной медицине. 7–8:409–413

Курашин В.К., Боровкова Н.Ю., Курашина В.А., Бакка Т.Е. Возможности кардио- и нефропротективного действия препаратов группы ингибиторов SGLT2. 3:172–176

Лебедев П.А., Гаранин А.А., Паранина Е.В., Чернышев А.В., Дулин П.А. Возможности и перспективы применения колхицина в комплексной терапии у пациентов с COVID-19. 3:165–171

Мельников А.П., Кащук М.Г., Ахведиани К.Н., Бокарев И.Н. Тромбофилия в акушерской практике. 1:15–20

Мельников А.П., Щербатых М.Г. Профилактика тромбоэмболических осложнений в гинекологической практике. 11–12:593–601

Милованова Л.Ю., Бекетов В.Д., Милованова С.Ю., Таранова М.В., Филиппова А.А., Пасечник А.И. Биомаркеры поражения сердца и сосудов в рамках минерально-костных нарушений при хронической болезни почек, возможности коррекции. 4:245–258

Нагорнова З.М., Селезнев А.В., Булах И.А., Брежнев А.Ю., Куроедов А.В. Стероидная глаукома. 7–8:420–428

Овчинников Ю.В., Зеленов М.В., Половинка В.С., Крюков Е.В. Современные аспекты тромболитической терапии тромбоэмболии легочных артерий. 1:6–14

Санталова Г.В., Лебедев П.А., Гаранин А.А., Кузин М.Э. Проблемы диагностики хронической ревматической болезни сердца на современном этапе. 4:259–265

Симоненко В.Б., Абашинов В.Г., Дулин П.А. Военно-полевая и военно-морская терапия от истоков до наших дней. 7–8:414–419

Симоненко В.Б., Абашинов В.Г., Дулин П.А. Военно-полевая и военно-морская терапия от истоков до наших дней. Часть 2. 11–12:621–626

Тишакова В.Э., Ручкин Д.В., Бондаренко А.В. Ближайшие и отдаленные результаты проксимальной резекции желудка в зависимости от способов восстановления непрерывности пищеварительного тракта. 1:21–29

Чепурная А.Н. Кардиомиопатии. Факторы риска. Современное представление. 9–10:501–508

Широков Е.А., Глатко В.Л., Сапронов О.А. Современные алгоритмы диагностики и лечения транзиторных ишемических атак. 2:85–90

Шмидт А.А., Гайворонских Д.И., Кремлев Д.И., Абашинов В.Г. Эндометриозная болезнь — современный взгляд на проблему. 11–12:615–620

Шульпекова Н.В., Белая Ж.Е., Галстян Г.Р. Роль витамина В₁₂ в физиологии и при эндокринопатиях. 9–10: 509–520

Оригинальные исследования

Асадова У.А., Магалов Ш.И. Гендерные аспекты локализационно-обусловленной и генерализованной эпилепсии. 2:115–120

Ахундова Н.Э. Клинико-диагностические особенности синдрома поликистозных яичников на фоне инсулин-резистентности и гиперандрогении. 3:203–207

Бакунина Н.А., Федоров А.А., Балашова Л.М., Салмаси Ж.М. Морфологическое обоснование патогенеза закрытоугольной глаукомы. 3:198–202

Берг А.В., Пенина Г.О. Клинико-функциональная характеристика лиц с ограниченными возможностями вследствие болезней периферической нервной системы в трудоспособном возрасте. 2:108–114

Бочаров А.В., Попов Л.В., Митцев А.К., Лагуев М.Дж. Острый коронарный синдром у пациентов моложе 35 лет. 7–8:440–443

Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Леоненко С.Н., Пилипенко В.И., Шарфетдинов Х.Х. Содержание витаминов С, А, Е, В₂ и β-каротина у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. 1:36–42

Глебова Т.И., Кливлева Н.Г., Лукманова Г.В., Сактаганов Н.Т., Онгарбаева Н.С. Чувствительность к противовирусным препаратам штаммов вируса гриппа, выделенных в различных регионах Казахстана в 2018–2019 годах. 4:276–281

Дзугоев С.Г., Гармаш О.Ю., Дзугоева Ф.С., Маргиева О.И., Можая И.В. Комплексная коррекция метаболических изменений и дисфункции эндотелия у больных ишемической болезнью сердца со стенокардией напряжения II функционального класса. 4:266–271

- Клячина Е.С., Смоленская О.Г. Риск кардиологических и цереброваскулярных осложнений у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, переболевших COVID-19. 11–12:632–636
- Крайнюков П.Е., Симоненко А.В., Абашинов В.Г. Нейроэндокринные опухоли у лиц диспансерной группы. 7–8:436–439
- Левин В.И., Овчинников Ю.В., Нугаева Н.Р., Толстихина А.А. Автоматизированный электрокардиографический диагноз при инфаркте миокарда. 9–10:531–539
- Липницкий Е.М., Медкова Ю.С., Ахметгалиева Э.А., Борисова Д.Н. Роль микробиоты в развитии колоректального рака. 5–6:339–341
- Литвинова А.А., Кравцова А.В., Асмоловский А.В., Шаматкова С.В. Особенности психоэмоционального состояния врачей, оказывающих медицинскую помощь в условиях пандемии COVID-19. 2:103–107
- Матвеева М.Г., Алехин М.Н. Значение глобальной продольной систолической деформации левого желудочка в классификации стадий аортального стеноза в зависимости от степени внеклапанного поражения сердца. 3:187–191
- Назубина М.В., Сычева А.С., Кошелев И.А., Малявина М.А., Солодов А.А., Кебина А.Л., Григорьева Е.В., Семенкин И.В., Левченко О.В., Янушевич О.О. Спонтанные гематомы при COVID-19: причины возникновения, клиника, диагностика и лечение. 9–10:540–547
- Овчинников Ю.В., Зеленев М.В., Половинка В.С., Крюков Е.В. Тромболитическая терапия алтеплазой и рекомбинантной проурокиназой при массивной тромбоэмболии легочной артерии. 3:177–186
- Округин С.А., Репин А.Н. Заболеваемость, летальность, гендерные и клинично-анамнестические особенности повторного инфаркта миокарда. 11–12:627–631
- Парфенов И.П., Дибиров М.Д., Примасюк О.П., Фомин В.С., Дмитриенко Г.П., Кондратьев Я.В., Алиев А.М. Критический анализ десятилетнего опыта применения эндоскопических транспиллярных вмешательств в urgentном хирургическом стационаре. 7–8:457–464
- Подзолков В.И., Королева Т.В., Брагина А.Е., Тарзимова А.И., Кудрявцева М.Г., Варгина Т.С. Изменение суммарного зета-потенциала мембран эритроцитов у больных с артериальной гипертензией и ожирением. 5–6:342–346
- Понкратов С.В., Олексюк И.Б., Козлов К.Л., Олексюк А.В. Перспективы применения новой логистической регрессионной модели для дифференциальной диагностики рака поджелудочной железы. 2:98–102
- Пономарева Е.Ю., Куницына М.А. Инфекционный эндокардит у пациентов с сахарным диабетом. 9–10:548–553
- Попов С.С., Ануфриева Е.И., Крыльский Е.Д., Шульгин К.К., Веревкин А.Н., Пашиков А.Н., Болотских В.И., Волынкина А.П. Воздействие терапии с мелатонином на показатели оксидативного статуса при хронической болезни почек при сахарном диабете 2-го типа. 2:121–127
- Сукмарова З.Н., Симоненко В.Б., Ибрагимова Ф.М., Демьяненко А.В. Экссудативный перикардит как новый специфичный симптом SARS-CoV-2. 3:192–197
- Сулейманов С.И., Кадыров З.А., Рамишвили В.Ш., Чувараев Г.А., Мусохранов В.В., Бабкин А.С. Современные возможности интервенционной радиологии в ликвидации геморрагических осложнений перкутанной хирургии нефролитиаза. 4:272–275
- Султанова Р.С., Меджидов Р.Т., Магомедова С.М. Современные подходы к лечению эхинококковой болезни. 5–6:333–338
- Федоров С.А., Медведев А.П., Целоусова Л.М., Боровкова Н.Ю., Дерябин Р.А., Трофимов Н.А., Журко С.А., Чигинев В.А., Гамаюнов С.В. Непосредственные результаты хирургического лечения тромбоэмболии легочной артерии высокого и промежуточно высокого риска в группе пациентов пожилого и старческого возраста. 7–8:451–456
- Чальцев Б.Д., Васильев В.И., Пальшина С.Г., Городецкий В.Р., Торгашина А.В., Шорникова Л.А., Протонова Н.А., Кокосадзе Н.В., Родионова Е.Б., Сафонова Т.Н., Гайдук И.В., Новиков А.А. Клинико-лабораторная характеристика лимфопролиферативных изменений при болезни Шегрена, ассоциированной с антицентромерными антителами. 5–6:353–360
- Черных В.Г., Крайнюков П.Е., Симоненко А.В., Бондарева Н.В., Ефремов К.Н. Способ внутреннего дренирования серомы после аллопластики косой паховой грыжи. 5–6:347–352
- Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г., Вахромеева М.Н., Вахрамеева А.Ю., Ульбашев Д.С. Анализ количественных и качественных показателей функции миокарда при планировании и оценке результатов хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца. 1:30–35
- Эфендиева Л.Г. Влияние геофизических и сейсмических параметров на сердечно-сосудистые заболевания в Шекинском районе Азербайджана. 7–8:444–450

Фармакотерапия

- Бочаров А.В., Попов Л.В., Груздева А.А., Сидоров Д.В., Хохлов А.Л., Ильин М.В. Сравнительная оценка эффективности метопролола сукцината и метопролола тартрата у больных с вазоспастической стенокардией. 1:43–48
- Трегубов В.Г., Хилькевич П.В., Шубитидзе И.З., Покровский В.М., Юхнова Н.В. Влияние небиволола и карведилола на функциональное состояние пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса левого желудочка. 4:282–287

Указатель статей

В помощь практическому врачу

Альшевский В.В., Абашинов В.Г. Значение информированного согласия при оказании медицинской помощи. 11–12:637–641

Денисов В.И., Переверзева К.Г., Бояков Д.Ю., Хазов Д.А., Чучунов А.Д. Инфаркт миокарда в молодом возрасте: факторы риска, клиническая картина, особенности ведения на госпитальном этапе. 1:58–62

Елисеева Л.Ю., Елисеев А.С., Боровкова Н.Ю., Василькова А.С. Нарушение функционального состояния печени у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. 1:63–67

Лебедева О.Д. Применение углекислых ванн и акватерапии в профилактических программах у лиц с факторами риска болезней системы кровообращения. 4:288–291

Милютин М.Ю., Макарова Е.В., Меньков Н.В., Пластинина С.С., Любавина Н.А., Мартынов С.В., Пискарева Н.Н. Влияние курения на жесткость сосудистой стенки у мужчин трудоспособного возраста по данным объемной сфигмографии. 1:53–57

Самородская И.В., Чернявская Т.К., Какорина Е.П. COVID 19: анализ медицинских свидетельств о смерти. 11–12:642–648

Серговец А.А., Машков Т.Н., Демьяненко А.В., Симоненко А.В., Абашинов В.Г. Болезни системы кровообращения у лиц диспансерной группы. 2:128–133

Столяр В.П., Крайнюков П.Е. Цифровая трансформация здравоохранения и повседневная деятельность врача-клинициста. 5–6:361–367

Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А. Спорные и нерешенные вопросы диетотерапии при функциональной диспепсии. 1:49–52

Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А. Трудности дифференциального диагноза при функциональной диспепсии. 3:208–212

Заметки и наблюдения из практики

Ардашев В.Н., Наговицын А.В., Закарян Н.В., Донецкая О.П., Кубенский Г.Е., Молохоев Е.Б., Давтян А.Г., Леушина К.В., Панков А.С., Грачев Д.В. Инфаркт миокарда IV типа, ассоциированный с острым тромбозом стента в ранние сроки после реваскуляризации, у пациента с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. 5–6:369–374

Гапонько О.В., Куроедов А.В., Сольнов Н.М., Городничий В.В., Диордийчук С.В., Кондракова И.В., Фомин Н.Е. Течение первичной открытоугольной глаукомы у пациента с субкомпенсированным сахарным диабетом 2-го типа. 2:141–145

Левин В.И., Симоненко В.Б., Нугаева Н.Р., Сукмарова З.Н., Афонина О.В., Брыля Е.В. Ультразвуковая находка ганглевидной липоматозной гипертрофии межпредсердной перегородки. 4:292–294

Попова Е.К., Архипова Н.С., Ильин Н.В., Асекритов А.Д., Игнатъев Е.А., Соловьева Д.В., Неустроева М.Г., Попов И.О. Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с системной склеродермией. 1:68–74

Скуратова М.А., Лебедев П.А., Ларина Т.В., Соколов А.П., Войцева Е.А., Дулин П.А. Псевдомембранозный колит после антибактериальной терапии COVID-19. 4:295–300

Тили М.М., Сычева Н.Л., Осмоловская П.С., Псавок Ф.А. Трудности диагностики гипоккомплемментемического уртикарного васкулита. 2:134–140

Фурсов А.Н., Гайдуков А.В., Чернов С.А., Потехин Н.П., Макеева Т.Г., Захарова Е.Г., Ляпкина Н.Б., Соколянский Н.В. Диссекция коронарной артерии после физической нагрузки. 3:213–216

Харьков Е.И., Цибульская Н.Ю., Устюгов Д.И., Павлова И.С., Омылова Ю.В., Хачатрян В.М. Клинический случай длительной многолетней искусственной вентиляции легких у пациента в хроническом вегетативном состоянии. 4:301–304

Дискуссии

Белялов Ф.И. Двухнаправленные связи при коморбидных заболеваниях. 3:234–236

Крюков Е.В., Фурсов А.Н., Потехин Н.П., Чернов С.А., Захарова Е.Г. Гипертонический криз — клиническая трактовка термина. 2:146–149

Махамбетчин М.М. К дискуссии о врачебных ошибках. 2:150–152

Махамбетчин М.М., Лохвицкий С.В., Тургунов Е.М., Шакиев К.Т. Врачебные ошибки — причины и противоречия. 7–8:469–475

Назаренко Г.Б. Качество оказания медицинской помощи в России. 5–6:383–387

Шептулин А.А. Алгоритм диагностики синдрома центрально-опосредованной абдоминальной боли — нуждается ли он в изменениях? По материалам Римских критериев IV пересмотра. 7–8:465–468

Шилкина Н.П., Дряженкова И.В., Юнонин И.Е., Четвертакова Ж.Е. Дискуссионные аспекты проблемы системных васкулитов и аутовоспалительных заболеваний. 4:314–320

Широков Е.А. Взаимосвязь глобальных изменений биосферы планеты с экспансией вирусов и пандемией COVID-19. 5–6:375–382

История медицины

Абашинов В.Г., Крайнюков П.Е., Дулин П.А. Нереализованный проект Доминико Трезини — Невско-Выборгская стрелка (к 225-летию Военно-медицинской академии). 3:217–220

Абашинов В.Г., Крайнюков П.Е., Меркушев И.А., Дулин П.А. Белые страницы истории Русско-японской войны. Военные врачи. 11–12:655–662

- Абашин В.Г., Крайнюков П.Е., Симоненко В.Б.* Преподавание анатомии в первых учебных заведениях России (к 225-летию Военно-медицинской академии). 7–8: 482–488
- Абашин В.Г., Симоненко В.Б., Дулин П.А.* Предания Выборгской стороны. 9–10:569–575
- Бокарев И.Н.* Вадим Семенович Смоленский (к 100-летию со дня рождения). 9–10:583–584
- Бокарев И.Н.* Владимир Иванович Маколкин (к 90-летию со дня рождения). 9–10:585–586
- Бокарев И.Н.* Изучение гемокоагуляции у различных больных в течение 50 лет. Часть 1. 3:221–227
- Бокарев И.Н.* Изучение гемокоагуляции у различных больных в течение 50 лет. Часть 2. 4:310–313
- Бокарев И.Н.* Изучение гемокоагуляции у различных больных в течение 50 лет. Часть 4. 7–8:476–481
- Горелова Л.Е., Шелкова В.Н.* Основные направления научных исследований ученых-медиков в блокадном Ленинграде. 1:75–80
- Евсеев М.А., Фомин В.С., Клишин И.М., Евсеев А.М.* Реконструкция по Ру в абдоминальной хирургии: историческая ретроспектива эволюции оперативного приема. Часть 1. 2:153–160
- Евсеев М.А., Фомин В.С., Клишин И.М., Евсеев А.М.* Реконструкция по Ру в абдоминальной хирургии: историческая ретроспектива эволюции оперативного приема. Часть 2. 3:228–233
- Кнопов М.Ш.* Владимир Филиппович Зеленин — основоположник клинической электрокардиографии (к 140-летию со дня рождения). 5–6:392–394
- Кнопов М.Ш.* Важный этап в развитии военно-полевой хирургии. 11–12:649–654
- Кнопов М.Ш.* Московская неврологическая школа в истории отечественной медицины. 7–8:489–493
- Кнопов М.Ш., Бокарев И.Н.* Переливание крови на фронтах Великой Отечественной войны. 9–10:558–561
- Комаров Р.Н., Кузнецов Н.А.* 175 лет кафедре факультетской хирургии и клинике факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовского Университета). 9–10:576–582
- Крайнюков П.Е., Симоненко В.Б., Абашин В.Г., Дулин П.А., Гайворонских Д.И.* О статусе военного врача. 11–12: 663–668
- Крюков Е.В., Симоненко В.Б., Абашин В.Г.* Реформы Павла I и военная медицина на грани веков. 4:305–309
- Липницкий Е.М.* Исаак Соломонович Жоров — романтик XX века. 7–8:494–496
- Сарманаев С.Х., Симоненко В.Б.* Сто лет медицинской токсикологии (1920–2020). 9–10:562–568
- Симоненко В.Б., Абашин В.Г., Дулин П.А.* Первая академическая терапевтическая клиника проф. Петера Франка. 9–10:554–557
- Симоненко В.Б., Абашин В.Г., Меркушев И.А.* Архитекторы Медико-хирургической академии. Строительство комплекса Сухопутного и Морского госпиталей по генеральному проекту Доминико Трезини. 5–6:395–399
- Симоненко В.Б., Кнопов М.Ш.* Константин Михайлович Лисицын — видный военно-полевой хирург (к 100-летию со дня рождения). 5–6:400–402
- Шептулин А.А.* Разработка методологии клинического диагноза и прогноза в трудах В.Х. Василенко. 5–6:388–391

Рецензия

Заславская Р.М. Бродский В.Я. Околичасовые сигналы, метаболизм, функции, прямые межклеточные взаимодействия. 5–6:403–404

Симоненко В.Б. С.И. Рапопорт. «Выдающиеся медики — М.С. Вовси, В.Х. Василенко, Ф.И. Комаров — мои учителя». 3:239

Юбилей

Сергей Михайлович Чибисов (к 70-летию со дня рождения). 3:237–238

Некролог

Памяти Александра Павловича Медведева. 9–10:587–588

