

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. 10,0.

Усл. печ. л. 12,9.

Уч.-изд. л. 12,5.

ISSN 0023-2149



9 770023 214005

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Ежемесячный рецензируемый научно-практический журнал

2022

Том 100, № 6

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.

Г.Г. БОРЩЕВ — д-р мед. наук, проф.

О.И. ВИНОГРАДОВ — д-р мед. наук, проф.

В.В. ДАЛИНИН — д-р мед. наук, проф.

В.Г. ДЕМИХОВ — д-з мед. наук, проф.

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

А.А. ЗАЙЦЕВ — д-р мед. наук, проф.

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

М.Ш. КНОПОВ — д-р мед. наук, проф.

П.Н. КОВАЛЕНКО — д-р мед. наук, проф.

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

А.М. ЛИЛА — 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., член-корр. РАН

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

Ю.В. ОВЧИННИКОВ — д-р мед. наук

Д.Н. ПАНФИЛОВ — д-р мед. наук, проф.

С.Н. ПЕРЕХОДОВ — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН

В.И. ПОДЗОЛКОВ — д-р мед. наук, проф.

О.А. РУКАВИЦИН — 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.

Н.И. СТУКЛОВ — д-р мед. наук

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)

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)

МОСКВА, «Медицинское информационное агентство», 2022

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



9 770023 214005

KLINICHESKAYA MEDITSINA

CLINICAL MEDICINE (RUSSIAN JOURNAL)

Monthly peer-reviewed scientific and practical journal

2022

Volume 100, № 6

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.
G.G. BORCHEV — MD, PhD, DSc, prof.
O.I. VINOGRADOV — MD, PhD, DSc, prof.
V.V. DALININ — MD, PhD, DSc, prof.
V.G. DEMIKHOV — MD, PhD, DSc, prof.
N.A. EFIMENKO — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS
A. A. ZAITSEV — MD, PhD, DSc, prof.
V.T. IVASHKIN — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS
P.N. KOVALENKO — MD, PhD, DSc, prof.
M.Sh. KNOPOV — MD, PhD, DSc, prof.
E.V. KRUKOV — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS
A.M. LILA — 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., corresponding member of RAS
E.L. NASONOV — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS
Yu.V. OVCHINNIKOV — MD, PhD, DSc
D.N. PANFILOV — MD, PhD, DSc, prof.
S.N. PEREKHODOV — MD, PhD, DSc, prof., corresponding member of RAS
V.I. PODZOLKOV — MD, PhD, DSc, prof.
O.A. RUKAVICIN — 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.
N.I. STUKLOV — MD, PhD, DSc
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. (Nizhny Novgorod)
A.Y. GASPARYAN — MD, PhD, FESC, Associate Prof. of Medicine (UK)
E.G. GRIGORYAN — MD, PhD, DSc, prof. (Yerevan, 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)
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

- Овчинников Ю.В., Паценко М.Б., Анучкин А.А., Павлова Е.М.* Патогенетические и клинические аспекты сочетания артериальной гипертензии и фибрилляции предсердий **253**
- Ступаков Г.П., Щербинина Н.В., Широков Е.А.* Пандемия COVID-19 как следствие устойчивых изменений биосферы планеты **261**
- Корольчук И.С.* Болезнь моямая — редкое заболевание, о котором следует знать клиницисту **268**
- Саркисян Н.Г., Пасхина А.И., Шагеев Г.Ю., Меликян С.Г.* Применение ультрафиолетового излучения в медицинской практике **278**
- Заславская Р.М.* Эффективность мелатонина при ишемической болезни сердца **285**

Оригинальные исследования

- Гаджиева Я.Г.* Оценка эффективности немедикаментозных методов лечения гиперхолестеринемии **288**
- Мордык А.В., Выжлова Е.Н., Самсонов К.Ю., Зенкова Л.А., Птухин А.О., Кухлов В.В., Семененко Т.А., Шувалов А.Н., Брагина Г.С.* Повышение эффективности терапии новой коронавирусной инфекции COVID-19 с использованием препаратов интерферона альфа-2b у взрослых **292**

В помощь практическому врачу

- Шептулин А.А., Работягова Ю.С.* Современные подходы к диагностике и лечению функциональной диареи **300**
- Машков Т.Н., Крайнюков П.Е., Абашии В.Г.* Развитие направления «семейная медицина» в ЦВКГ им. П.В. Мандрыка **305**

Заметки и наблюдения из практики

- Савушкина О.И., Фокин А.В., Комолова Л.Ю., Зайцев А.А.* Роль функциональных методов исследования в диагностике пареза диафрагмы **310**
- Диева Т.В., Батусов О.В., Сергунин Д.А., Демьяненко А.В., Борисов И.А., Далинин В.В.* Успешное лечение крайне тяжелого случая пищевого ботулизма, осложненного сепсисом **314**

Reviews and lectures

- Ovchinnikov Yu.V., Patsenko M.B., Anuchkin A.A., Pavlova E.M.* Arterial hypertension and atrial fibrillation: general pathogenesis and mutual effects on the course of diseases **253**
- Stupakov G.P., Shcherbinina N.V., Shirokov E.A.* The COVID-19 pandemic as a consequence of sustainable changes in the planet's biosphere **261**
- Korolchuk I.S.* Moyamoya disease — a rare disease that a clinician should know about **268**
- Sarkisyan N.G., Paskhina A.I., Shageev G.Y., Melikyan S.G.* The use of ultraviolet radiation in medical practice **278**
- Zaslavskaya R.M.* The effectiveness of melatonin in coronary heart disease **285**

Original investigations

- Hajieva Ya.H.* Evaluation of the effectiveness of non-drug methods of hypercholesterolemia treatment **288**
- Mordyk A.V., Vyzhlova E.N., Samsonov K.Yu., Zenkova L.A., Ptukhin A.O., Kukhlov V.V., Semenenko T.A., Shuvalov A.N., Bragina G.S.* Enhancement the effectiveness of therapy of the new COVID-19 coronavirus infection using interferon alpha-2b in adults **292**

Guidelines for practitioners

- Sheptulin A.A., Rabotyagova Yu.S.* Modern approaches to the diagnostics and treatment of functional diarrhea **300**
- Mashkov T.N., Krynyukov P.E., Abashin V.G.* Development of family practice in the Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryk **305**

Notes and observations from practice

- Savushkina O.I., Fokin A.V., Komolova L.U., Zaytsev A.A.* The role of functional tests in the diagnosis of paresis of the diaphragm **310**
- Dieva T.V., Batusov O.V., Sergunin D.A., Demianenko A.V., Borisov I.A., Dalinin V.V.* Successful treatment of an extremely severe case of nutritional botulism complicated by sepsis **314**

История медицины

Костюченко О.М., Тягин И., Овчинникова М.Б. История духовного служения в Московском военном госпитале (ныне Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко)

318

Кнопов М.Ш. Академик В.Н. Шамов — хирург, новатор, патриот (к 140-летию со дня рождения)

326

Симоненко В.Б., Кнопов М.Ш. Военные медики — кавалеры полководческих орденов

332

History of medicine

Kostyuchenko O.M., Tyagin I., Ovchinnikova M.B. The history of spiritual ministry at the Moscow Military Hospital (now — the Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko)

Knopov M.Sh. Academician V.N. Shamov — surgeon, innovator, patriot (for the 140th anniversary of his birth)

Simonenko V.B., Knopov M.Sh. Military medics — holders of military orders

Журнал принимает статьи по следующим группам специальностей:
3.1.9, 3.1.15, 3.1.18, 3.1.19, 3.1.20, 3.1.22, 3.1.27, 3.1.28, 3.1.29, 3.1.30, 3.1.32

Обзоры и лекции

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Овчинников Ю.В., Паценко М.Б., Анучкин А.А., Павлова Е.М.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЧЕТАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

ФГБВОУ ВО «Филиал Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова в г. Москве» Минобороны России, 107392, Москва, Россия

В статье представлен обзор современных научных публикаций, посвященных вопросам патогенеза фибрилляции предсердий (ФП) у больных артериальной гипертензией (АГ), а также вопросам контроля артериального давления при ФП. Артериальная гипертензия (АГ) часто сопровождается сопутствующей патологией и, кроме того, является наиболее частым фактором развития фибрилляции предсердий (ФП). ФП — самый распространенный вид аритмии, который способствует увеличению риска развития тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности и приводит к увеличению общего уровня смертности. Целью работы являлось изучение патологических механизмов формирования ФП при АГ, а также взаимные влияния на течение заболеваний, кроме того, анализ и сравнение методов измерения артериального давления (АД) при ФП, используемых в современной клинической работе, и выявление наиболее объективного метода. Для достижения поставленной цели применен общенаучный метод: анализ современной научной отечественной и зарубежной литературы по проблемам исследования, обобщение, сравнение, систематизация теоретических данных об опыте применения. Все обзоры были индексированы в базах данных PubMed, Medline, eLibrary, CyberLeninka, Google Scholar. Представленное исследование позволило сделать выводы о том, что АГ является как фактором риска возникновения фибрилляции предсердий, так и осложнением течения заболевания у пациентов с фибрилляцией предсердий; наиболее объективным методом измерения АД при ФП является осциллометрический. Выявлены задачи и перспективы будущих исследований.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; фибрилляция предсердий; гипертоническая болезнь; аритмия; патогенез; осциллометрия.

Для цитирования: Овчинников Ю.В., Паценко М.Б., Анучкин А.А., Павлова Е.М. Патогенетические и клинические аспекты сочетания артериальной гипертензии и фибрилляции предсердий. *Клиническая медицина*. 2022;100(6):253–260.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-253-260>

Для корреспонденции: Овчинников Юрий Викторович — e-mail: ovchinnikov.munkc@mail.ru

Ovchinnikov Yu. V., Patsenko M. B., Anuchkin A. A., Pavlova E. M.

ARTERIAL HYPERTENSION AND ATRIAL FIBRILLATION: GENERAL PATHOGENESIS AND MUTUAL EFFECTS ON THE COURSE OF DISEASES

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

The article presents reviews of modern domestic and foreign scientific publications on the pathogenesis of atrial fibrillation (AF) in patients with arterial hypertension (AH), as well as the issues of blood pressure control in AF. Arterial hypertension (AH) is often accompanied by comorbidity, and, in addition, is the most frequent factor in the development of atrial fibrillation (AF). AF is the most common type of arrhythmia, which increases the risk of thromboembolic complications, heart failure, and leads to an increase in the overall mortality rate. The aim of the work was to study the pathological mechanisms of the formation of AF in hypertension, as well as their mutual impact on the course of diseases, and, in addition, to analyze and compare methods for measuring blood pressure (BP) in AF, used in modern clinical work, to identify the most objective method. A general scientific method was applied: analysis of modern scientific domestic and foreign literature on research problems, generalization, comparison, systematization of theoretical data on the experience of application. All reviews were indexed in PubMed, Medline, eLibrary, CyberLeninka, Google Scholar databases. The presented study allow us to conclude that hypertension is both a risk factor for atrial fibrillation and a complication of the course of the disease in patients with atrial fibrillation; the most objective method of measuring blood pressure in AF is oscillometric. The tasks and prospects of future research are identified.

Key words: arterial hypertension; atrial fibrillation; pathogenesis; arrhythmia; oscillometry.

For citation: Ovchinnikov Yu. V., Patsenko M. B., Anuchkin A. A., Pavlova E. M. Arterial hypertension and atrial fibrillation: general pathogenesis and mutual effects on the course of diseases. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(6):253–260.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-253-260>

For correspondence: Yuri V. Ovchinnikov — e-mail: ovchinnikov.munkc@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 19.04.2022

Артериальная гипертензия (АГ) является ведущим фактором риска развития многих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и представляет собой важнейшую проблему общественного здравоохранения [1]. Во всем мире АГ страдают до 50% взрослого населения, при этом количество больных с повышенным артериальным давлением (АД) постоянно растет [2]. Это связано как с увеличением количества населения, так и с повышением среднего возраста человечества в целом. Повышенный уровень АД ассоциируется с возрастанием риска летальности и инвалидности в 70% случаев [3]. Ожидаемая продолжительность жизни у пациентов с АГ примерно на 5 лет ниже по сравнению с пациентами, имеющими нормальный уровень АД [4]. Следует отметить, что при проведении скрининга среди населения АГ была обнаружена более чем у 50% лиц, не знающих о своем диагнозе, и это число не зависело от социально-экономического статуса или уровня развития страны [5, 6].

АГ редко встречается как изолированное заболевание и часто сопровождается сопутствующей патологией. Считается, что АГ является наиболее частым фактором развития фибрилляции предсердий (ФП) во всем мире [7–9]. В свою очередь ФП является самой распространенной разновидностью сердечной аритмии, которая способствует увеличению риска развития инсульта, тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности и приводит к увеличению общего уровня смертности [10]. ФП связана с ухудшением качества жизни из-за большого числа госпитализаций, когнитивных нарушений и социально-экономических проблем [11]. Распространенность ФП недооценивается из-за того, что эта патология часто протекает бессимптомно. В настоящее время в мире насчитывается более 33 млн человек с ФП [13], и по прогнозам, основанным на текущих тенденциях, к 2050 г. это число удвоится. [14].

ФП и АГ имеют двунаправленное воздействие, а также общие факторы риска. Европейское общество кардиологов (ЕОК/ЕОАГ, 2020) в рекомендациях по лечению больных с АГ выделяет отдельный раздел, посвященный ФП, ассоциированной с АГ. У пациентов с АГ риск возникновения ФП увеличивается вдвое по сравнению с пациентами без повышенного АД [15]. При этом более 15% пациентов с АГ имеют сопутствующую ФП [16].

Таким образом, надлежащий контроль АД является краеугольным камнем как в профилактике, так и в лечении ФП. Имеется достаточное количество научных исследований, посвященных влиянию АГ на развитие и течение ФП, однако работ, посвященных воздействию ФП на течение АГ, в доступной литературе крайне мало.

Патогенетические механизмы и взаимосвязь фибрилляции предсердий и артериальной гипертензии

Повышенное АД является общепризнанным фактором риска не только для впервые возникшей ФП, но и для ее прогрессирования [17–19]. Кроме того, ФП может быть первым проявлением повышенного АД [20–22]. Распространенность ФП при АГ оценивалась

от 50 до 90% (90,5% — в исследовании ROCKET-AF [23], 78,9% — в работе RELY-ABLE [24], 87,4% — в исследовании ARISTOTLE [25], 86% — в исследовании AVERROES [26], и 88,3% — в исследовании AUGUSTUS [27]). Среди пациентов с ФП АГ как коморбидная патология сосуществует у 80% пациентов, и АГ как изолированный фактор риска является причиной 14% всех случаев ФП [28]. Пациенты с АГ, в том числе те, кто принимает антигипертензивные препараты, имеют на 73% выше вероятность развития ФП, особенно при сопутствующей гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [29].

Среди большой группы людей, включавших изначально 34 221 здоровую женщину, проводилось исследование на протяжении 12 лет, по результатам которого выявили, что частота развития ФП тесно связана с уровнем систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) [29]. Аналогичные результаты были получены в 35-летнем исследовании, в котором оценивалось долгосрочное влияние высокого нормального АД на возникновение ФП в популяционном исследовании мужчин среднего возраста [30]. В этом исследовании у мужчин с исходным САД ≥ 140 мм рт. ст. и ДАД ≥ 80 мм рт. ст. имелся повышенный риск развития ФП. Кроме того, у пациентов с ФП, перенесших катетерную абляцию, контроль АД улучшал долгосрочный успех абляции ФП [31].

Патофизиология ФП у пациентов с АГ включает в себя различные сочетающиеся процессы: нейроэндокринные, гемодинамические и структурные изменения [20].

Одним из факторов, способствующих развитию ФП на фоне АГ, является нарушение регуляции вегетативной нервной системы. В некоторых работах сообщается, что как симпатическая, так и парасимпатическая активация могут вызывать аритмию [32, 33]. При стимуляции симпатических β_1 -адренорецепторов происходит перегрузка клеток кальцием, главным образом за счет увеличения его притока и высвобождения [34]. Когда избыток кальция затем поглощается обратно натриево-кальциевым насосом, он генерирует электрический ток, который может вызвать задержку после деполяризации и, соответственно, привести к нарушениям ритма [34]. Парасимпатическая система также может влиять на аритмию через мускариновые рецепторы. Их действие основано на ингибировании кальциевого тока и запуске калиевых токов, что приводит к снижению рефрактерности [34, 35].

Подтверждением гипотезы о вкладе вегетативной нервной системы в развитие ФП могут служить исследования, проведенные на животных. Симпатическая денервация почек у животных приводила к улучшению электрофизиологических параметров и снижению процента рецидивов ФП [36–38]. Однако этот метод является спорным и, по-видимому, менее актуальным у людей главным образом из-за незначительного снижения АД и относительно быстрой реиннервации [39, 40].

Одно из основных морфологических проявлений АГ — развитие ГЛЖ, которая возникает в результате воздействия повышенной постнагрузки на левый желудочек при длительном повышенном АД. ГЛЖ и дилатация ле-

вого предсердия предрасполагают к развитию фибрилляции предсердий [41]. В основе этого процесса может лежать предсердная кардиомиопатия, представляющая собой сочетание структурных, морфологических и функциональных изменений левого предсердия с последующими изменениями его сократительной и электрофизиологической функции [42]. Предсердная кардиомиопатия вероятно запускает эктопическое фокальное возбуждение, формирует циклы *re-entry* и прерывает проводимость в предсердиях [42].

У пациентов с АГ, особенно с сопутствующей сердечной недостаточностью (СН), часто развивается ГЛЖ и другие структурные изменения сердца, которые усиливают влияние высоких цифр АД на частоту развития ФП [43]. Однако следует отметить, что АГ может являться сопутствующим заболеванием, о чем свидетельствуют отсутствие преобладания АГ у больных с ФП по сравнению с общей популяцией и относительно низкая частота встречаемости ФП при других заболеваниях, сопровождающихся ГЛЖ (гипертрофическая кардиомиопатия, аортальный стеноз и др.).

Влияние повышенного АД на течение ФП и рецидив аритмии возрастают у пациентов с дисфункцией левого желудочка [44]. Это подчеркивает важность контроля уровня АД, так как медикаментозная терапия АГ может снизить вероятность возникновения аритмии [45].

В метаанализе исследований с участием в общей сложности 27 141 пациента частота наджелудочковых аритмий у пациентов с ГЛЖ составила 11,1% по сравнению с 1,1% среди пациентов без ГЛЖ [46].

Сочетание АГ и ГЛЖ вызывает чрезмерную симпатическую активность, которая запускает усиленную адренергическую реакцию на стрессовые стимулы и приводит к развитию аритмий, особенно ФП [47]. Кроме этого, ГЛЖ вызывает диастолическую дисфункцию, так как увеличивает наполнение левого предсердия и желудочков. А структурные изменения в левом желудочке, которые развиваются при АГ, приводят к функциональным изменениям в левом предсердии: происходит его перегрузка и дилатация, а также снижение сократительной функции и нарушение опорожнения [48]. Несколько исследований показали влияние продолжительности АГ и уровня АД на дилатацию левого предсердия и развитие ФП [49, 50].

Еще один процесс, способствующий развитию ФП, — это структурные изменения миокарда на фоне АГ, к которым относится ремоделирование левого предсердия. При проведении исследований на моделях животных, морфологические изменения, такие как фиброз и гипертрофия предсердий, характерные для АГ, произошли всего за несколько недель [51, 52].

Краеугольным камнем структурных изменений как в левом предсердии, так и в левом желудочке является процесс фиброобразования. Это связано с диффузным и чрезмерным накоплением фибробластов и коллагеновых волокон во внеклеточном матриксе. Фибробласты, основные клетки фиброзной ткани миокарда, в определенных условиях могут пролиферироваться в миофибро-

бласты [53], которые в свою очередь обладают способностью синтезировать коллаген и другие компоненты внеклеточного матрикса [54]. Кроме того, миофибробласты являются источником нескольких сигнальных молекул, включая различные цитокины и хемокины, которые часто действуют как дополнительные провоспалительные и профибротические стимуляторы [55].

Из-за образования многомерной сети между миофибробластами, фибробластами и коллагеновыми волокнами структура миокарда становится неоднородной, что может препятствовать проведению электрических импульсов.

Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, возникающая под действием увеличенной симпатической импульсации, характерной для пациентов с АГ, приводит к усилению процессов воспаления и апоптоза, а также повышению уровня альдостерона [54, 55]. Роль альдостерона в развитии ФП имеет большое значение, поскольку у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом наблюдалось 12-кратное увеличение риска ФП по сравнению с больными АГ [56].

В целом все эти сложные процессы влияют друг на друга и усугубляют структурные изменения в левом предсердии, включая и более высокую восприимчивость к фиброзу предсердий, в отличие от желудочков [57]. Следует отметить, что сама ФП усиливает структурное ремоделирование левого предсердия и потенцирует поддержание и прогрессирование аритмии до стойкой ФП [58–60].

Таким образом, фиброз является одним из главных процессов структурного и электрического ремоделирования левого предсердия, способствующих формированию его дилатации [61]. Совокупность патофизиологических изменений, происходящих в миокарде при ГЛЖ, способствует развитию ФП. АГ у пациентов с ГЛЖ является катализатором, запускающим предсердное структурное ремоделирование, которое также лежит в основе механизмов формирования ФП [61].

Роль фибрилляции предсердий в развитии артериальной гипертензии

С одной стороны, в основе возникновения ФП лежит процесс структурного и электрического ремоделирования левого предсердия, а с другой стороны, этот вид нарушения ритма сам по себе вызывает его дилатацию [62].

И если ФП приводит к дилатации левого предсердия [62], то можно предположить, что повышение наполнения левого предсердия может вызывать тоногенную дилатацию левого желудочка и рост ударного объема по закону Франка–Старлинга. В результате данного каскада патофизиологических реакций происходит увеличение силы сердечных сокращений, что впоследствии может стать причиной развития АГ.

Кроме того, известно, что при ФП развитие электрических патологических процессов в миокарде предшествует механическим изменениям [63, 64]. А, как выяснилось, при АГ первоначально развиваются структурные, то есть механические, изменения.

Таким образом, АГ является как фактором риска возникновения фибрилляции предсердий, так и осложнением течения заболевания у пациентов с фибрилляцией предсердий.

На сегодняшний день исследований, изучающих возникновение ФП у пациентов с АГ, довольно много, а научных трудов, рассматривающих влияние ФП на течение АГ, в современной научной литературе нами не найдено. Это связано прежде всего с тем, что измерение артериального давления при нарушении ритма представляет определенную сложность.

Методы измерения АД

В настоящее время в клинической практике применяются как прямые (инвазивные), так и непрямые (косвенные) методы измерения АД. Инвазивные методы используются в основном в отделениях реанимации и кардиохирургии — в тех случаях, когда проводится катетеризация периферической артерии. В большинстве случаев амбулаторной и клинической практики применяются различные варианты неинвазивных методов.

Впервые АД инвазивным методом измерил английский ученый Stephen Hales в 1733 г. Во введенной в артерию лошади стеклянной трубке он зафиксировал подъем крови на 8 футов и 3 дюйма выше уровня левого желудочка сердца.

Первый прибор для неинвазивного измерения АД компрессионным методом разработал в 1833 г. J. Herisson. Французский исследователь E. Marey в 1876 г. разработал плетизмограф — аппарат, основанный на принципе регистрации расслабления артериальной стенки, позволяющий определять как систолическое, так и диастолическое АД. Впоследствии этот метод получил название осциллометрического. В эти же годы, в XIX веке, развивались компрессионно-пальпаторные методы, которые получили широкое распространение после появления в 1896 г. удачной модели прибора S. Riva Rocci.

В настоящее время существует несколько неинвазивных методов измерения АД: аускультативный метод Н.С. Короткова, открытый в 1905 г., тахоосциллографический метод, предложенный Н.Н. Савицким в 1935 г., и компенсационный метод измерения АД, разработанный в 1969 г. J. Renaz как разновидность осциллометрического метода измерения АД.

На сегодняшний день основным способом измерения АД является метод Н.С. Короткова, позволяющий определять САД и ДАД. В основу аускультативного метода еще в 1905 г. легла закономерность звуковых явлений при декомпрессии плечевой артерии. Биофизическое объяснение данного метода не совсем понятно, так как до настоящего времени не удалось точно обосновать теорию происхождения тонов Короткова [65–68]. Отечественный кардиолог Н.Н. Савицкий пришел к выводу, что работы, посвященные исследованию звуковых явлений при выслушивании артерий, не только не привели к пониманию причин их возникновения, но и не утвердили какой-либо характерной связи этих явлений с состоянием гемодинамики [69].

Метод объемной компрессионной осциллометрии (ОКО) позволяет неинвазивно оценить уровень АД с учетом степени эластичности сосудистой стенки [12]. Осциллографический метод отличается не только биофизическим механизмом определения АД, но и количеством определяемых показателей. Он позволяет измерять диастолическое, среднее динамическое, боковое систолические, конечное систолические давления в магистральном артериальном сосуде конечности, на которую наложена измерительная манжета.

Вышеизложенное показывает, что применение метода осциллометрии по сравнению с методом Короткова дает более обширную информацию о состоянии кровообращения пациента, а это особенно важно при проведении обследований и исследовательских работ.

И если метод осциллометрии позволяет оценить порядка двадцати показателей сердечной и сосудистой деятельности, то измерение артериального давления аускультативным методом представляет собой, по выражению G. Mancía, «менее чем микроскопическую часть от тысяч значений этого показателя» [70].

Таким образом, множество клинических исследований доказывают, что аускультативный метод измерения АД не может считаться эталонным при проведении исследований у пациентов с синусовым ритмом, следовательно, измерение АД на фоне нарушения ритма данным методом представляется недостаточно объективным [71].

Особенности определения АД у пациентов с фибрилляцией предсердий

Измерение АД при постоянной форме ФП «клиническим методом» представляет объективную сложность, так как этот вид аритмии характеризуется нерегулярностью сердечного ритма, изменением ритмических колебаний АД, которые влияют на точность аускультативного измерения [72]. Однако в клинических рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2020 г. [73] для измерения АД при нарушениях ритма предлагается ручной аускультативный метод с дополнительными измерениями. На фоне нерегулярного сердечного ритма происходят существенные изменения «от удара к удару» сердечного выброса и АД, изменение длительности интервалов R–R, что также приводит к значительным расхождениям в измеряемых значениях АД [74, 75]. Таким образом, общепринятого алгоритма определения САД и ДАД аускультативным методом при нерегулярном сердечном ритме в настоящее время не существует.

Аппараты для измерения АД аускультативным методом не гарантируют точные измерения у больных с нарушениями ритма. При измерении АД у пациентов с ФП результат будет представлять собой грубую оценку уровня давления, особенно при частом ритме сокращения желудочков и его нерегулярности. В таком случае скорость понижения давления в манжете должна быть менее 2 мм рт. ст. на одно сокращение сердца [75]. Для того чтобы получить наиболее точные значения АД, часто необходимо проводить измерения по несколько раз.

Автоматизированные приборы для контроля АД при однократном измерении часто демонстрируют недостоверные показатели, особенно при наличии ФП. При использовании данных приборов необходимо проверять и калибровать их в индивидуальном порядке [76].

Суточное мониторирование АД (СМАД) — достаточно информативный и объективный метод оценки уровня АД и характера изменения АД в дневные и ночные часы. Несмотря на это, вопрос изучения динамики АД с помощью СМАД у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и другими выраженными нарушениями сердечного ритма, является спорным. [75, 77]. Тем не менее в нескольких клинических исследованиях измерение СМАД оценивается как достаточно точный метод определения АД [75, 78, 79].

Использование осциллометрического метода для оценки АД при аритмиях проанализировано в нескольких клинических исследованиях и расценивается как наиболее объективный метод измерения при ФП [80–82].

Так, в исследовании K. Lakhal, S. Ehrmann (проведенном в отделениях интенсивной терапии университетских больниц Франции) сравниваются показатели АД при внутриартериальном и осциллометрическом методах среди пациентов с аритмией [82]. По результатам оценки АД у 135 пациентов с аритмией соответствие между осциллографическими и внутриартериальными измерениями систолического, диастолического и среднего АД было аналогично тому, что наблюдалось у 136 пациентов с регулярным ритмом. Чувствительность метода осциллографии к выявлению артериальной гипотензии и гипертензии, а также изменение АД в ответ на проводимую терапию были одинаково высоки как при регулярном ритме, так и при аритмии. Данное исследование демонстрирует, что нарушения ритма не приводят к ошибочным измерениям при измерении осциллометрическим методом у пациентов.

Выводы

АГ — ведущий фактор риска развития многих ССЗ, в том числе и ФП, и представляет собой важнейшую проблему общественного здравоохранения. ФП способствует увеличению риска развития инсульта, тромбоэмболических осложнений, приводит к увеличению общего уровня смертности.

При АГ в миокарде возникают структурно-функциональные изменения, которые способствуют развитию ФП ввиду адаптации сердца к измененным условиям функционирования. С одной стороны, АГ способствует развитию ФП, а с другой стороны, этот вид аритмии сам по себе вызывает дилатацию камер сердца, а значит, АГ является не только фактором риска возникновения ФП, но и осложнением данной патологии.

В настоящее время в клинической практике основным способом измерения АД является метод Н.С. Короткова, но, несмотря на его привычность и простоту применения, данный метод не может считаться эталонным как у пациентов с синусовым ритмом, так и на фоне нарушения сердечного ритма. Осциллографический метод,

отличающийся от аускультативного не только биофизическим механизмом определения АД, но и количеством определяемых показателей, расценивается как наиболее объективный метод измерения при ФП. Включение данного метода в рекомендации по диагностике представленной патологии позволит более точно мониторировать АД, адекватно проводить лечение и в целом улучшить прогноз заболевания у данной категории больных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Шальнова С.А., Яровая Е.Б., Конради А.О. и др. Распространенность ФР сердечно-сосудистых заболеваний в Российской популяции больных артериальной гипертензией. *Кардиология*. 2014;10:4–12. [Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Oshchepkova E.V., Shalnova S.A., Yarovaia E.B., Konradi A.O., etc. The prevalence of FR of cardiovascular diseases in the Russian population of patients with arterial hypertension. *Cardiology*. 2014;10:4–12. (In Russian)]. DOI: 10.18565/cardio.2014.10.4-12
2. Mills K.T., Bundy J.D., Kelly T.N., Reed J.E., Kearney P.M., Reynolds K. et al. Global disparities of hypertension prevalence and control. *Circulation*. 2016;134:441–50. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912
3. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
4. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., Arnett D.K., Blaha M.J., Cushman M. et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2016 Update. *Circulation*. 2016;133:447–54. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000366
5. Chow C.K., Teo K.K., Rangarajan S., Islam S., Gupta R., Avezum A. et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013;310(9):959–68. DOI: 10.1001/jama.2013.184182
6. Lindholt J.S., Søgaard R. Population screening and intervention for vascular disease in Danish men (VIVA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;390(10109):2256–65. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32250-X
7. Benjamin E.J., Levy D., Vaziri S.M., D'agostino R.B., Belanger A.J., Wolf P.A. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the framingham heart study. *JAMA*. 1994;271:840–4.
8. Huxley R.R., Lopez F.L., Folsom A.R., Agarwal S.K., Loefer L.R., Soliman E.Z. et al. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors. *Circulation*. 2011;123:1501–8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009035
9. Emdin C.A., Callender T., Cao J., Rahimi K. Effect of antihypertensive agents on risk of atrial fibrillation: a meta-analysis of large-scale randomized trials. *Europace*. 2015;17:701–10. DOI: 10.1093/europace/euv021
10. Andersson T., Magnuson A., Bryngelsson I.-L., Frøbert O., Henriksson K.M., Edvardsson N. et al. All-cause mortality in 272 186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995–2008: a invited review: hypertension and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and implications. Swedish nationwide long-term case-control study. *Eur. Heart J*. 2013;34:1061–7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs469
11. Charitakis E., Barmano N., Walfridsson U., Walfridsson H. Factors predicting arrhythmia-related symptoms and health-related quality of life in patients referred for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *JACC Clin. Electrophysiol*. 2017;3:494–502. DOI: 10.1016/j.jacep.2016.12.004
12. Шидловская С.А., Ледебаева Л.Б., Дегтярев В.А., Чомахидзе П.Ш., Копылов Ф.Ю. Опыт применения объемной компрессионной осциллометрии у пациентов с артериальной гипертензией. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2015;8(2):33–37. [Shidlovskaya S.A., Lebedeva L.B., Degtya-

- rev V.A., Chomakhidze P.S., Kopylov F.Yu. Experience in the use of volumetric compression oscillometry in patients with arterial hypertension. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2015;8(2):33–37. (In Russian)]. DOI: 10.17116/kardio20158233-37
13. Chugh SS., Havmoeller R., Narayanan K., Singh D., Rienstra M., Benjamin E.J. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation. *Circulation*. 2014;129:837–47. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119
 14. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., Chang Y., Henault L.E., Selby J.V. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001;285(18):2370–5. DOI: 10.1001/jama.285.18.2370
 15. Rahman F., Yin X., Larson M.G., Ellinor P.T., Lubitz S.A., Vasan R.S., McManus D.D., Magnani J.W., Benjamin E.J. Trajectories of Risk Factors and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation in the Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2016;68(3):597–605. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07683
 16. Gorenk B., Pelliccia A., Benjamin E.J., Boriani G., Crijns H.J., Fogel R.I. et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Europace*. 2017;19:190–225. DOI: 10.1093/eurpace/eurw242
 17. Chamberlain A.M., Agarwal S.K., Ambrose M., Folsom A.R., Soliman E.Z., Alonso A. Metabolic syndrome and incidence of atrial fibrillation among blacks and whites in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) Study. *Am. Heart J.* 2010;159:850–6. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.02.005
 18. Alonso A., Krijthe B.P., Aspelund T., Stepan K.A., Pencina M.J., Moser C.B. et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *J. Am. Heart Assoc.* 2013;2(2):e000102. DOI: 10.1161/JAHA.112.000102
 19. de Vos C.B., Pisters R., Nieuwlaar R., Prins M.H., Tieleman R.G., Coelen R.J., van den Heijckant A.C., Allessie M.A., Crijns H.J. Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;55(8):725–31. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.11.040
 20. Lip G.Y.H., Coca A., Kahan T., Boriani G., Manolis A.S., Olsen M.H. et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana. *Europace*. 2017;19:891–911. DOI: 10.1093/eurpace/eux091. PMID: 28881872
 21. Laakkonen J.A., Khan H., Kurl S., Willeit P., Karppi J., Ronkainen K. et al. Left ventricular mass and the risk of sudden cardiac death: a population-based study. *J. Am. Heart Assoc.* 2014;3:e001285. DOI: 10.1161/JAHA.114.001285
 22. Lip G.Y.H. Atrial Fibrillation in Patients With Hypertension trajectories of risk factors in yet another manifestation of hypertensive target organ damage. *Hypertension*. 2016;68:544–5. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07901
 23. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., Pan G., Singer D.E., Hacke W. et al. Rivaroxaban versus Warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011;365:883–91. DOI: 10.1056/NEJMoa1009638. Epub 2011 Aug 10. PMID: 21830957
 24. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., Eikelboom J., Oldgren J., Parekh A. et al. Dabigatran versus Warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2009;361:1139–51. DOI: 10.1056/NEJMoa0905561
 25. Granger CB., Alexander J.H., John MHS., et al. Apixaban versus Warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011;365:683–93. DOI: 10.1056/NEJMoa1107039
 26. Connolly S.J., Eikelboom J., Joyner C., Diener H.-C., Hart R., Golitsyn S. et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011;364:806–17. DOI: 10.1056/NEJMoa1007432
 27. Lopes R.D., Heizer G., Aronson R., Vora A.N., Massaro T., Mehran R. et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2019;380(16):1509–1524. DOI: 10.1056/NEJMoa1817083
 28. Kannel W., Wolf P., Benjamin E., Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am. J. Cardiol.* 1998;82:2N–9N. DOI: 10.1016/s0002-9149(98)00583-9.
 29. Conen D., Tedrow U.B., Koplan B.A., Glynn R.J., Buring J.E., Albert C.M. Influence of systolic and diastolic blood pressure on the risk of incident atrial fibrillation in women. *Circulation*. 2009;119:2146–52. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.830042
 30. Grundvold I., Skretteberg P.T., Liestøl K., Erikssen G., Kjeldsen S.E., Arnesen H. et al. Upper normal blood pressures predict incident atrial fibrillation in healthy middle-aged men: a 35-year follow-up study. *Hypertension*. 2012;59:198–204. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.179713
 31. Pathak R.K., Middeldorp M.E., Lau D.H., Mehta A.B., Mahajan R., Twomey D. et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;64:2222–31. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.09.028
 32. Bettoni M., Zimmermann M. Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2002;105:2753–9. DOI: 10.1161/01.cir.0000018443.44005.d8
 33. Ogawa M., Zhou S., Tan A.Y., Song J., Gholmie G., Fishbein M.C. et al. Left stellate ganglion and vagal nerve activity and cardiac arrhythmias in ambulatory dogs with pacing-induced congestive heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007;50:335–43. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.03.045
 34. Linz D., Ukena C., Mahfoud F., Neuberger H.R., Böhm M. Atrial autonomic innervation: a target for interventional antiarrhythmic therapy? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;63:215–24. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.09.020
 35. Carpenter A., Frontera A., Bond R., Duncan E., Thomas G. Vagal atrial fibrillation: What is it and should we treat it? *Int J Cardiol* 2015; 201:415–21. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.08.108
 36. Liang Z., Shi X., Liu L., Chen X., Shan Z., Lin K. et al. Renal denervation suppresses atrial fibrillation in a model of renal impairment. *PLoS One*. 2015;10(4):e0124123. DOI: 10.1371/journal.pone.0124123
 37. Wei Y., Xu J., Zhou G., Chen S., Ouyang P., Liu S. Renal denervation suppresses the inducibility of atrial fibrillation in a rabbit model for atrial fibrosis. *PLoS One*. 2016;11:e0160634. DOI: 10.1371/journal.pone.0160634
 38. Linz D., van Hunnik A., Hohl M., Mahfoud F., Wolf M., Neuberger H.R. et al. Catheter-based renal denervation reduces atrial nerve sprouting and complexity of atrial fibrillation in goats. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015;8:466–74. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.002453
 39. Williams B., MacDonald T.M., Morant S., Webb D.J., Sever P., McInnes G. et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*. 2015;386:2059–68. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00257-3
 40. Bhatt D.L., Kandzari D.E., O'Neill W.W., D'Agostino R., Flack J.M., Katzen B.T. et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2014;370:1393–401. DOI: 10.1056/NEJMoa1402670
 41. Manolis A., Doumas M., Poulimenos L., Kallistratos M., Mancica G. The unappreciated importance of blood pressure in recent and older atrial fibrillation trials. *J. Hypertens.* 2013;31(11):2109–2117. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3283638194
 42. Goette A., Kalman J.M., Aguinaga L., Akar J., Cabrera J.A., Chen S.A. et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace*. 2016;18:1455–90. DOI: 10.1093/eurpace/euw161
 43. Chatterjee S., Bavishi C., Sardar P., Agarwal V., Krishnamoorthy P., Grodzicki T. et al. Meta-analysis of left ventricular hypertrophy and sustained arrhythmias. *Am. J. Cardiol.* 2014;114:1049–52. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.07.015
 44. Tremblay-Gravel M., White M., Roy D., Leduc H., Wyse D.G., Cadrin-Tourigny J. et al. Blood pressure and atrial fibrillation: a combined AF-CHF and AFFIRM analysis. *J. Cardiovasc. Electro-physiol.* 2015;26:509–14. DOI: 10.1111/jce.12652
 45. Marott S.C.W., Nielsen S.F., Benn M., Nordestgaard B.G. Antihypertensive treatment and risk of atrial fibrillation: a nationwide study. *Eur. Heart J.* 2014;35:1205–14. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu507
 46. Chatterjee S., Bavishi C., Sardar P., Agarwal V., Krishnamoorthy P., Grodzicki T. et al. Meta-analysis of left ventricular hypertrophy and sustained arrhythmias. *Am. J. Cardiol.* 2014;114:1049–52. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.07.015

47. Manolis A.J., Poulimenos L.E., Kallistratos M.S., Gavras I., Gavras H. Sympathetic overactivity in hypertension and cardiovascular disease. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2014;12:4–15. DOI: 10.2174/15701611113119990140
48. Джанашия П.Х., Потешкина Н.Г., Гайдукова Н.И., Шогенов З.С., Туев А.В. Взаимосвязь структурно-функционального и электрофизиологического ремоделирования миокарда у больных артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал.* 2005;51(1):28–32. [Janashia P.H., Poteshkina N.G., Gaidukova N.I., Shogenov Z.S., Tuv A.V. The relationship of structural-functional and electrophysiological remodeling of the myocardium in patients with arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology.* 2005;51(1):28–32. (In Russian)].
49. Vaziri S.M., Larson M.G., Lauer M.S., Benjamin E.J., Levy D. Influence of blood pressure on left atrial size. The Framingham Heart Study. *Hypertension.* 1995;25:1155–60. DOI: 10.1161/01.hyp.25.6.1155
50. Toh N., Kanzaki H., Nakatani S., Ohara T., Kim J., Kusano K.F. et al. Left atrial volume combined with atrial pump function identifies hypertensive patients with a history of paroxysmal atrial fibrillation. *Hypertension.* 2010;55:1150–6. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.137760
51. Lau D.H., Shipp N.J., Kelly D.J., Thanigaimani S., Neo M., Kuklik P. et al. Atrial arrhythmia in ageing spontaneously hypertensive rats: unraveling the substrate in hypertension and ageing. *PLoS One.* 2013;8:e72416. DOI: 10.1371/journal.pone.0072416
52. Pluteanu F., Heß J., Plackic J., Nikonova Y., Preisenberger J., Bukowska A. et al. Early subcellular Ca^{2+} remodelling and increased propensity for Ca^{2+} alternans in left atrial myocytes from hypertensive rats. *Cardiovasc. Res.* 2015;106:87–97. DOI: 10.1093/cvr/cvv045
53. Moore-Morris T., Cattaneo P., Puceat M., Evans S.M. Origins of cardiac fibroblasts. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2016;91:1–5. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2015.12.031
54. Dzeshka M.S., Lip G.Y.H., Snezhitskiy V., Shantsila E. Cardiac fibrosis in patients with atrial fibrillation: mechanisms and clinical implications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;66:943–59. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.06.1313
55. Polejaeva I.A., Ranjan R., Davies C.J., Regouski M., Hall J., Olsen A.L. et al. Increased susceptibility to atrial fibrillation secondary to atrial fibrosis in transgenic goats expressing transforming growth Factor- β 1. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2016;27:1220–1229. DOI: 10.1111/jce.13049
56. Milliez P., Girerd X., Plouin P.-F., Blacher J., Safar M.E., Mourad J.J. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005;45:1243–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.015
57. Heijman J., Algalarrondo V., Voigt N., Melka J., Wehrens X.H.T., Dobrev D. et al. The value of basic research insights into atrial fibrillation mechanisms as a guide to therapeutic innovation: a critical analysis. *Cardiovasc. Res.* 2016;109:467–79.
58. Heijman J., Voigt N., Nattel S., Dobrev D. Cellular and molecular electrophysiology of atrial fibrillation initiation, maintenance, and progression. *Circ. Res.* 2014;114:1483–99. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302226
59. Seccia T.M., Caroccia B., Muesan M.L., Rossi G.P. Atrial fibrillation and arterial hypertension: a common duet with dangerous consequences where the renin angiotensin-aldosterone system plays an important role. *Int. J. Cardiol.* 2016;206:71–6. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.01.007
60. Martins R.P., Kaur K., Hwang E., Ramirez R.J., Willis B.C., Filgueiras-Rama D. et al. Dominant frequency increase rate predicts transition from paroxysmal to long-term persistent atrial fibrillation. *Circulation.* 2014;129:1472–82. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004742
61. Григорян С.В., Азарпетян Л.Г., Адамян К.Г. Миокардиальный фиброз и фибрилляция предсердий. *Российский кардиологический журнал.* 2018;9:71–76. [Grigoryan S.V., Azarapetyan L.G., Adamyan K.G. Myocardial fibrosis and atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;9:71–76. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-9-71-76
62. Киргизова М.А., Баталов Р.Е., Татарский Б.А., Попов С.В. Фибрилляция предсердий и артериальная гипертензия: современное представление о патогенезе, диагностике и лечении. *Сибирский медицинский журнал.* 2019;34(3):13–20. [Kirgizova M.A., Batalov R.E., Tatarsky B.A., Popov S.V. Atrial fibrillation and arterial hypertension: modern understanding of pathogenesis, diagnosis and treatment. *Siberian Medical Journal.* 2019;34(3):13–20. (In Russian)]. DOI: 10.29001/2073-8552-2019-34-3-13-20
63. Varela M., Bisbal F., Zacur E., Berrueto A., Aslanidi O.V., Mont L. et al. Novel computational analysis of left atrial anatomy improves prediction of atrial fibrillation recurrence after ablation. *Front. Physiol.* 2017;8:68. DOI: 10.3389/fphys.2017.00068
64. Bisbal F., Alarcon F., Ferrero-de-Loma-Osorio A., Gonzalez-Ferrer J.J., Alonso C., Pachón M. et al. Left atrial geometry and outcome of atrial fibrillation ablation: results from the multicentre LAGO-AF Study. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2018;19(9):1002–1009. DOI: 10.1093/ehjci/jeu060
65. Яковлев Г.М. Звуковой метод измерения артериального давления Н.С. Короткова и взгляды Н.Н. Савицкого. *Артериальная гипертензия.* 2005;11(2):79–81. [Yakovlev G.M. Sound method of measuring blood pressure N.S. Korotkov and the views of N.N. Savitsky. *Arterial hypertension.* 2005;11(2):79–81. (In Russian)].
66. Романовская А.М., Романовский В.М. Физические и метрологические аспекты методов измерения артериального давления с применением компрессионной манжеты. *Мир измерений.* 2018;2:33–43. [Romanovskaya A.M., Romanovsky V.M. Physical and metrological aspects of blood pressure measurement methods with the use of a compression cuff. *The world of dimensions.* 2018;2:33–43. (In Russian)].
67. Патурян А.К. Квазикоротковский метод определения артериального давления крови. *Мир измерений.* 2018;3:34–35. [Tsaturyan A.K. Quasi-Korotkov method for determining blood pressure. *The world of dimensions.* 2018;3:34–35. (In Russian)].
68. Reclinghausen H. Blutdruckmessung und Kreislauf in den Arterien des Menschen. Dresden, Leipzig, 1940:455.
69. Савицкий Н.Н. Кровяное давление и состояние сосудистой стенки в условиях нормального и патологического кровообращения (теория звукового метода). *Физиологический журнал СССР.* 1936;20(1):3–15. [Savitsky N.N. Blood pressure and the state of the vascular wall in conditions of normal and pathological blood circulation (theory of the sound method). *Physiol. journal USSR.* 1936;20(1):3–15. (In Russian)].
70. Руководство по артериальной гипертензии. Под ред. Е. И. Чазова, И. Е. Чазовой. М., Media Medica, 2005:784. [Guidelines for arterial hypertension. Edited by E. I. Chazov, I. E. Chazova. M., Media Medica, 2005:784. (In Russian)].
71. Дегтярев В.А. Использование во врачебной практике аускультативного метода измерения артериального давления как угроза здоровью и жизни больных. *Терапия.* 2019;1:112–118. [Degtyarev V.A. The use in medical practice of the auscultative method of measuring blood pressure as a threat to the health and life of patients. *Therapy.* 2019;1:112–118. (In Russian)]. DOI: 10.18565/therapy.2019.1.112-118
72. Sykes D., Dewar R., Mohanaruban K., Donovan K., Nicklason F., Thomas D.M., Fisher D. Measuring blood pressure in the elderly: does atrial fibrillation increase observer variability? *BMJ.* 1990;300(6718):162–3. DOI: 10.1136/bmj.300.6718.162
73. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевалде С.В., Галевич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартуа Н.Э., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиеридзе Д.В., Недошин А.О., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. [Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Boitsov S.A., Vavilova T.V., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Grineva E.N., Grinstein Yu.I., Drapkina O.M., Zhernakova Y.V., Zvartau N.E., Kislyak O.A., Kozioleva N.A., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Y.V., Libis R.A., Lopatin Y.M., Nebieridze D.V., Nedoshin A.O., Ostroumova O.D., Oshchepkova E.V., Ratova L.G., Skibitsky V.V., Tkacheva O.N., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shalnova S.A., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Yanishevsky S.N. Arterial hypertension in adults. Clinical Guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
74. Beevers D.G., Lip G.Y.H., O'Brien E. Measurement of blood pressure. Part 4. *ABC of Hypertension.* Fifth edition. BMJ. Oxford: Blackwell Publishing UK; 2007:1–32.

75. Гориева Ш.Б., Рогоза А.Н. Точность измерения артериального давления при постоянной форме фибрилляции предсердий. *PMЖ*. 2013;(12):629–640. [Gorieva Sh.B., Rogozha A.N. Accuracy of blood pressure measurement with a constant form of atrial fibrillation. *RMZH*. 2013;(12):629–640. (In Russian)].
76. Pickering T.G., Hall J.E., Appel L.J. et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the subcommittee of professional and public education of the american heart association council on high blood pressure research. *Circulation*. 2005;111(5):697–716/ DOI: 10.1161/01
77. James G.D., Gerber L.M. Measuring arterial blood pressure in humans: Auscultatory and automatic measurement techniques for human biological field studies. *Am. J. Hum. Biol.* 2018;30(1). DOI: 10.1002/ajhb.23063
78. Almeida L., Amado P., Vasconcelos N. et al. Sera que a monitorizacao ambulatoria da pressao arterial e fiavel nosdoentes hipertensos com fibrilhacao auricular. *Rev. Port. Cardiol.* 2001;20(6):647–650.
79. Chibisov S., Katinas George, Brodskaya Inna. Chronobiological analysis of blood pressure in a patient with atrial fibrillation at the development of heart failure and its therapeutic and surgical treatment. *Cardiology Research and Practice*, 2013;ID 490705:16. DOI: 10.1155/2013/490705
80. Stergiou G.S., Kollias A., Destounis A., Tzamouranis D. Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J. Hypertens.* 2012;30:2074–82. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32835850d7. PMID: 22914573
81. Pagonas N., Schmidt S., Eysel J. et al. Impact of atrial fibrillation on the accuracy of oscillometric blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2013;62:579–84, DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01426
82. Lakhal K., Ehrmann S., Martin M., Faiz S., Réminiac F., Cinotti I.R., Capdevila X., Asehnoune K., Blancheil Y., Rozec B., Boulain T. Blood pressure monitoring during arrhythmia: agreement between automated brachial cuff and intra-arterial measurements. *British J. Anaesthesia*. 2015;115(4):540–9. DOI: 10.1093/bja/aev304

Поступила 19.04.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Овчинников Юрий Викторович (Ovchinnikov Yuri V.) — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры терапии неотложных состояний филиала ВМА им. С.М. Кирова в г. Москве Минобороны России

Паценко Михаил Борисович (Patsenko Mikhail B.) — канд. мед. наук, доцент, главный терапевт Минобороны России, начальник кафедры терапии неотложных состояний филиала ВМА им. С.М. Кирова в г. Москве Минобороны России

Анучкин Александр Анатольевич (Anuchkin Alexander A.) — канд. мед. наук, доцент, заместитель начальника кафедры терапии неотложных состояний филиала ВМА им. С.М. Кирова в г. Москве Минобороны России

Павлова Екатерина Михайловна (Pavlova Ekaterina M.) — слушатель клинической ординатуры кафедры терапии неотложных состояний филиала ВМА им. С.М. Кирова в г. Москве Минобороны России

Ступаков Г.П.¹, Щербинина Н.В.¹, Широков Е.А.²

ПАНДЕМИЯ COVID-19 КАК СЛЕДСТВИЕ УСТОЙЧИВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ БИОСФЕРЫ ПЛАНЕТЫ

¹АНО ВО «Российский новый университет», центр «Здоровьесберегающие технологии в образовании», 105005, Москва, Россия

²ФГБВОУ ВО «Филиал Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в г. Москве» Минобороны России, 107392 Москва, Россия

Пандемия, вызванная вирусом SARS-CoV-2, продемонстрировала развитие новых глобальных биологических, биофизических и эпидемиологических процессов, способных изменить среду обитания человека, вызвать значительные демографические, социальные и экономические последствия. Объяснение пандемии случайной передачей вируса от животного к человеку не представляется убедительным и не соответствует масштабам планетарных биологических сдвигов, которые наступили в результате пандемии. Авторы статьи выдвигают гипотезу, которая связывает причины пандемии COVID-19 с глобальными экологическими проблемами и нарушениями биоценоза крупных экосистем планеты. Катастрофическое уменьшение лесных массивов в масштабах континентов привели к нарастающей диспропорции растительного мира, животных и экспансии вирусов в биосфере планеты. В условиях нарушения устойчивости биоценоза и заполнения вирусами крупных экосистем изменился и механизм распространения вирусных инфекций. Наряду с традиционными способами передачи инфекции от человека к человеку все большее значение стали приобретать физические особенности вирусов и их отношение к наномиру. Данные литературы и результаты собственных исследований позволяют предполагать, что вирусы обладают волновыми свойствами, способны создавать стабильные резонансные системы и электромагнитное поле. Вероятно, энергия электромагнитного поля определяет механизм заполнения вирусами экосистем, конкурентные отношения с другими представителями микромира и процесс самоограничения вирусной экспансии. В статье впервые затрагиваются вопросы взаимодействия вирусов в рамках вирусных и вирусно-бактериальных сообществ, персистенции вирусов в организме человека и развития хронических заболеваний. Изучение механизмов экспансии вирусов, закономерностей появления и распространения новых вирусных инфекций открывает новые возможности для понимания природы новых вирусных инфекций и разработки методов противодействия вирусным инфекциям.

Ключевые слова: пандемия COVID-19; физические свойства вирусов; персистенция вирусов; вирусы в экосистемах; дуализм вирусов.

Для цитирования: Ступаков Г.П., Щербинина Н.В., Широков Е.А. Пандемия COVID-19 как следствие устойчивых изменений биосферы планеты. *Клиническая медицина*. 2022;100(6):261–267. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-261-267>

Для корреспонденции: Широков Евгений Алексеевич — e-mail: Evg-747747@yandex.ru

Stupakov G.P.¹, Shcherbinina N.V.¹, Shirokov E.A.²

THE COVID-19 PANDEMIC AS A CONSEQUENCE OF SUSTAINABLE CHANGES IN THE PLANET'S BIOSPHERE

¹Russian New University, Center of Health-saving technologies in education, 105005, Moscow, Russia

²Branch of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov in Moscow of the Ministry of Defense of Russia, 107392, Moscow, Russia

The pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus has demonstrated the development of new global biological, biophysical and epidemiological processes able to change human environment and cause significant demographic, social and economic consequences. The explanation of the pandemic as caused by accidental transmission of the virus from animal to human does not seem convincing and does not correspond to the scale of the planetary biological shifts that have occurred as a result of the pandemic. The authors of the article develop a hypothesis that links the causes of the COVID-19 pandemic with global environmental problems and damages of the biocenosis of large ecosystems on the planet. The disastrous reduction of forest areas throughout the continents has led to a growing disproportion of the plant kingdom, animals and the expansion of viruses in biosphere. The mechanism of viral infections propagation has changed under conditions of violation of the stability of the biocenosis and the filling of large ecosystems with viruses. Along with the traditional methods of infection transmission from person to person, the physical features of viruses and their correlations to the nanoworld have become significantly important. Literature data and the results of our own research suggest that viruses have wave properties and are capable of creating stable resonance systems and an electromagnetic field. Presumably, the energy of the electromagnetic field determines the mechanism for filling ecosystems with viruses, "competitive relations" with other representatives of the microcosm, and the process of self-limitation of viral expansion. The article for the first time touches upon the issues of the interaction of viruses within the framework of viral and viral-bacterial microbiocenosis, the persistence of viruses in the human body and the development of chronic diseases. The study of the mechanisms of virus expansion, the patterns of emergence and contagion suggests new opportunities for understanding the nature of new viral infections and the development of methods to resist them.

Key words: COVID-19 pandemic; physical properties of viruses; virus persistence; viruses in ecosystems; virus duality.

For citation: Stupakov G.P., Shcherbinina N.V., Shirokov E.A. The COVID-19 pandemic as a consequence of sustainable changes in the planet's biosphere. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(6):261–267. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-261-267>

For correspondence: Evgeny A. Shirokov — e-mail: Evg-747747@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Пандемия COVID-19, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, продемонстрировала новые качества эпидемиологического процесса, которые характеризуются быстрым распространением новой вирусной инфекции и устойчивыми изменениями биосферы планеты. Эксперты ВОЗ причину пандемии связывают со случайной передачей вируса человеку от летучих мышей на рынке в китайском городе Ухань [1]. Однако по мере накопления клинических и эпидемиологических данных оказалось, что новая коронавирусная инфекция в 2019 г. была обнаружена не только в Китае, но в других, географически удаленных от Китая странах [2]. Этот факт противоречит общепринятому мнению о последовательном распространении вирусной инфекции в популяции и свидетельствует о развитии биологических процессов, характеризующихся тотальным одновременным увеличением представительства новых вирусов в биоценозе крупных экосистем — экспансии вирусов. В условиях пандемии традиционные представления о распространении эпидемии контактным путем от человека к человеку должны быть подвергнуты сомнению. Недавние результаты метаанализа эффективности карантина и режима самоизоляции в странах Европы и США показали их незначительное влияние на эпидемический процесс, заболеваемость и смертность [3]. Вероятно, наряду с традиционным распространением респираторной инфекции воздушно-капельным путем, экспансия вирусов осуществляется и реализуется путем заполнения экосистем и изменением соотношений основных составляющих биосферы планеты. Изучение и понимание глобальных механизмов экспансии вирусов необходимо не только для прогнозирования эпидемической ситуации, но и разработки принципиально новых методов противодействия болезням, связанным с новыми вирусными инфекциями.

Биосфера планеты как биологическая среда и неравновесная колебательная система

Согласно классическим представлениям В.И. Вернадского, биосфера — это тонкий, ограниченный в пространстве слой живого вещества, все элементы которого принимают активное участие в геохимических и геофизических преобразованиях, непрерывно происходящих на планете [4]. С точки зрения биодинамики биосфера является сложной неравновесной колебательной системой, состоящей из трех основных частей: растений, животных и микроорганизмов. Соотношения элементов биосферы оказывают существенное влияние на все процессы, происходящие на планете, в том числе на состояние человеческой популяции, являющейся частью биосферы. Постоянство биологической среды в биосфере планеты и в крупных экосистемах (океан, суша, континенты, страны, города) является одним из законов биологии [4, 5]. Хозяйственная деятельность человека оказывает существенное влияние на все экосистемы планеты. Однако вирусная экспансия, вероятно, связана с быстрым уничтожением лесных массивов, ограничением среды обитания диких животных и нарушением равновесия в крупных экосистемах в пользу вирусов [6]. С этой точ-

ки зрения пандемия — результат потери устойчивости биосферы в результате которой формируются новые стабильные соотношения основных составляющих биомассы планеты (растения, животные, микроорганизмы).

С увеличением человеческой популяции, уменьшением площади лесов и численности диких животных постоянство биомассы может быть обеспечено новым вектором — экспансией вирусов от животных в сторону человека. Диспропорции биоценоза крупных экосистем возникают и мире микроорганизмов. В экосистемах, созданных человеком, бактерии находятся в более уязвимом положении в сравнении с вирусами. Это связано с массированным применением антибиотиков в животноводстве и растениеводстве. Во всех случаях вирусы получают явное эволюционное преимущество в праве на заполнение биосферы, а биологической средой для заполнения становится растущая человеческая популяция.

Экспансия вирусов — это одновременное увеличение доли новых вирусов в биоценозе отдаленных друг от друга биосистем. Антитела к вирусам SARS-CoV-2 были обнаружены у итальянцев в период с марта по сентябрь 2019 г. [2]. Новая реальность заключается в том, что коронавирусы расширяют представительство в биологических средах не в результате случайного контакта, а по закону заполнения экосистем, потерявших устойчивость. С этой точки зрения представляет интерес механизм экспансии вирусов, который очевидно выходит за пределы традиционной эпидемиологии.

Физические свойства и физические взаимодействия вирусов

Современная биология предполагает, что вирусы могут проявлять свойства как неживой материи, так и живых организмов [5]. Дуализм вирусов вытекает из их принадлежности к микромиру, где размеры измеряются нанометрами и отношения массы и энергии подчиняются законам квантовой физики [6–8]. Вирусы изменчивы и очень стабильны и в биологических, и в физических средах. По численности и многообразию вирусы многократно превосходят все формы жизни, но невидимы, не определяются органами чувств и неспособны заполнить своей массой ограниченный объем пространства. Волновые свойства вирусов открывают им возможности для быстрого распространения в пространстве [7]. Способность вирусов программировать клетки животных и растений свидетельствует об информационной роли вирусов. Присутствие вирусов в клетках и тканях организма человека скорее закономерность, чем случайность. Взаимоотношения вирусов и организма человека явно выходят за пределы простых представлений о заражении, персистенции, паразитизме, носительстве и бессимптомном течении болезни. Жизнь многоклеточного организма протекает в среде, наполненной миллиардами вирусов. Лишь несколько десятков видов вирусов патогенны для человека.

Малоизученной является проблема взаимодействия вирусов между собой и механизмов регуляции заполнения вирусами биологических сред и экосистем. Известно, что вирусы взаимодействуют между собой, поддерживая

определенные соотношения между видами [8, 9]. Вирусы не выделяют во внешнюю среду никаких веществ. Вероятно, взаимодействие между вирусами осуществляется электромагнитными колебаниями [10, 11]. Источником энергии волновых процессов в планетарном масштабе служит солнечное излучение, в наномире — энергия атомных связей. Колебания создают электромагнитные волны и электромагнитные поля (ЭМП). Плотность потока мощности вирусных ЭМП может быть достаточно высокой, если вирусные сообщества представлены экспансией вирусов достаточно высокой плотности. Г.П. Ступаков с сотрудниками установил, что основные патогенные для человека вирусы имеют собственные стабильные частотные характеристики — своеобразный волновой паспорт [12]. Специфичность волновых характеристик определяется формой и степенью симметрии вирусов [7, 8]. Подвергнув биологический объект, зараженный вирусами, воздействию слабого электромагнитного поля с изменяемыми характеристиками, можно обнаружить эффект резонансного возбуждения, который указывает на присутствие вируса и отражает интенсивность заражения (напряженность электромагнитного поля) [8, 9, 12]. Очевидно, что резонансные частоты обнаруживаются при совпадении характеристик электромагнитного поля сообщества вирусов с диагностической частотой. Плотность потока энергии сообщества вирусов может быть значительной, если вирусная нагрузка высока, а положение вирусных частиц в неподвижной системе координат относительно стабильно. Предположение о многократном усилении электромагнитного поля вирусов при массивном заражении подтверждается экспериментальными и теоретическими исследованиями [9–12]. Свойство близких по своим частотным характеристикам волн когерентно складываться хорошо известно в квантовой физике. Однородные по своей структуре среды стремятся к однородному квантовому состоянию и ведут себя как большая волна. Многократное увеличение энергии электромагнитного поля и его неравномерность — характерное поведение волновых систем. Вероятно, во внешней среде вирусы способны создавать «когерентное вещество» — ЭМП высокой интенсивности, энергия которого достаточна для преобразования в массу и, наоборот, массы вирусов в энергию [6, 11]. Волновые свойства вирусов объясняют эффект неравномерного заполнения экосистем. Высокая интенсивность электромагнитного поля способна инициировать переход вирусов из неактивной формы в биологически активную.

Механизм образования активного вируса из молекулярных субъединиц в биологической среде (эффект самосборки — *self assembly*) описан американским вирусологом Н. Frankel-Conrat в 1955 г. [13]. Самосборка биологически активного вируса внутри клетки под влиянием когерентного электромагнитного поля выглядит фантастически, но не противоречит законам квантовой физики. Вероятно, механизм создания биологически активного вируса из молекулярных субъединиц связан с самоорганизацией стабильных резонансных систем [14, 15].

Высокая интенсивность ЭМП вирусов создает возможность бесконтактного заражения человека. Экспансия вирусов останавливается не в результате карантинных мер, а вследствие самоорганизации вирусных сообществ. Исследованиями с участием более 44 000 случаев респираторных вирусных заболеваний установлено, что по достижении пика активности распространение вируса — источника заболевания останавливается [9]. На динамику заполнения экосистемы оказывает влияние и коллективный иммунитет, формирующийся в биологической среде и ограничивающий передачу нового вируса [12, 13].

Новый вирус заполняет экосистему, создавая напряженное электромагнитное поле. Заполнение сопровождается ростом заболеваемости, которая ограничивается коллективным иммунитетом и взаимодействием вирусных сообществ. Стационарное состояние достигается, когда экосистема заполнена и наступило динамическое равновесие между всеми участниками биоценоза. Это значит, что вирус не исчезает с уменьшением заболеваемости. Стабильная экосистема нечувствительна к новым вирусам, если интенсивность энергетического воздействия невелика. Но экосистема, потерявшая равновесие, чрезвычайно чувствительна к воздействиям даже небольшой энергии. Новые штаммы COVID-19 имеют свои частотные характеристики, что позволяет им заполнять нестабильные экосистемы, много раз повторяя цикл заполнения. Таким образом экспансия вирусов в экосистемах выглядит как модель сложной неравновесной колебательной системы, стремящейся к стационарному состоянию [13–16]. При развитии эпидемии эксплозивный рост числа заболевших продолжается до заполнения экосистемы новыми вирусами и перехода системы в стационарное состояние с другим биоценозом.

Патогенетические свойства вирусов

Внедрение патогенных вирусов в организм человека вызывает иммунодефицитное состояние, которое можно рассматривать как нарушение процессов иммунологической регуляции [17]. Одним из ключевых моментов этого нарушения представляется цепь событий, связанных с вовлечением в инфекционный процесс иммунной системы. Доказана способность вирусов размножаться в В-клетках, Т-хелперах, естественных киллерах и фагоцитах [17]. По-видимому, при определенных условиях в качестве мишеней могут выступать популяция Т-супрессоров/киллеров и субпопуляции гранулоцитов. Судьба зараженных иммунокомпетентных клеток неодинакова. В некоторых случаях происходит элиминация клеток за счет цитопатической активности вирусов или в результате разрушающего действия эффекторных механизмов иммунитета, распознающих такие клетки как чужие путем экспрессии на их мембранах вирусных антигенов. Нередко вирусы вызывают хронический процесс без морфологических изменений в иммунокомпетентных клетках, которые превращаются в резервуар патогена, не распознаваемый системой иммунологического надзора. Наиболее часто персистенция вирусов затрагивает фагоциты. При хронической инфекции фор-

мируются функциональные дефекты иммунокомпетентных клеток, при этом, как правило, изменяются не все, а лишь отдельные их свойства. Однако и это является достаточным для длительной персистенции патогенного вируса в организме человека.

В 1980-х гг. получила общее признание концепция о двух сторонах любого, в том числе противовирусного, иммунного ответа. Согласно этой концепции, иммунный ответ обеспечивает элиминацию из организма возбудителей инфекции, в то же время вызывает повреждение незараженных клеток, тканей и органов хозяина за счет выработки иммунопатологических антител. В целом можно заключить, что безобидных иммунных реакций не существует [17–19]. Вирусные инфекции всегда сопровождаются формированием аутоиммунных реакций [17–20]. Образующиеся в ответ на антигены возбудителя антитела реагируют с антигенами клеточных структур и соединительной ткани хозяина. Аутоиммунный ответ наблюдают при острых и бессимптомных инфекциях, при инфекциях, ограниченных во времени, и инфекциях, длящихся в течение нескольких месяцев или лет.

В конце XX в. стало очевидным, что вирусиндуцированный аутоиммунный процесс играет значительную роль в формировании широкого спектра клинически выраженных синдромов и функциональных нарушений, определяющих в той или иной степени картину основного заболевания. Имеются данные о связи персистирующей коревой инфекции с системной красной волчанкой, системной склеродермией [21]. Обсуждается участие аутоиммунных реакций в возникновении функциональных расстройств разных популяций иммунокомпетентных клеток, в том числе и иммунорегуляторных, например Т-хелперов.

Общепризнано значение аутоиммунного ответа в сформированных аутоиммунных комплексах и возникновении связанных с активностью этих комплексов заболеваний многих органов и систем. По-видимому, правомерным будет заключение о том, что в основе любых возникающих при вирусных инфекциях и иммунологически опосредованных повреждающих реакциях может лежать активность аутоантител и аутоиммунных Т-лимфоцитов.

Персистенция патогенов как основа развития хронических заболеваний

При обследовании группы (более 300) практически здоровых лиц молодого возраста — 14–23 лет — с использованием современных методов диагностики установлено, что большинство из них (87%) имеют нарушения состояния здоровья в разных системах, органах и тканях: центральной и вегетативной нервной системах, оболочках головного мозга, в стенках сосудов, проводящей системе сердца, миокарде, эндокарде, органах эндокринной системы, в разных отделах систем дыхания, пищеварения, выделения, половой сферы, лор-органов. У всех лиц этой группы выявлена персистенция инфекционных возбудителей.

У лиц с хроническими заболеваниями внутренних органов (обследовано более 1000 пациентов) независимо от возраста персистенция патогена (патогенов) выявляется в 100% случаев с частотой встречаемости конкретных возбудителей, аналогичной для группы молодых лиц. При сопоставлении результатов обследования молодых лиц и пациентов с хроническими заболеваниями вытекает вывод о том, что в подавляющем большинстве случаев хронические заболевания вызываются патогенами вирусной, бактериальной и грибковой природы, развиваются медленно в течение нескольких лет или десятилетий с переходом от донозологических форм в развернутые по клинической картине болезни. В значительной части случаев при клинических заболеваниях в организме хозяина выявляется персистенция двух патогенов (вирус + бактерия, вирус + вирус). Чаще всего встречается комбинация вирус + бактерия.

Возбудители хронических заболеваний представляют собой спектр вирусов и бактерий, совокупно входящих в полиэтиологическую группу. Обладая разными антигенными свойствами, возбудители определяют различия в реакциях макроорганизма, прежде всего иммунной системы, соединительной ткани, а также в дистрофических, атрофических, регенерационных, склеротических процессах. Многолетними исследованиями доказано, что основную группу возбудителей составляют: вирус герпеса простого, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр, аденовирусы, вирус гриппа, стрептококк гемолитический, стрептококк вириданс, стафилококк эпидемидис, стафилококк золотистый, синегнойная палочка, кишечная палочка, хламидия, аспергиллус фуригatus, кандида альбиканс.

Значение смешанной инфекции

Прошедшие десятилетия стали свидетелями ускоренного роста научных достижений в двух связанных сферах: врожденный иммунитет и взаимодействие патогенов.

Многие патогены имеют механизмы изменчивости для инфицирования их хозяина при условиях полностью функционирующей врожденной иммунной системы, и в то же время имеется множество примеров, при которых патогены избегают распознавания и/или подавления воспаления. Существует гипотеза, что патогены не только выживают при реакциях врожденного иммунитета, но и используют его для увеличения своей патогенности [17]. Из приведенных данных следует, что в настоящее время вскрыты новые механизмы развития инфекционного процесса, в том числе объясняющие общие закономерности формирования хронических заболеваний либо первично ассоциированных с конкретным вирусом, либо с присоединившимся возбудителем, который в ряде случаев преимущественно определяет течение клинической картины и исход заболевания. Вирусиндуцированная иммуносупрессия ассоциируется с повышенной восприимчивостью к гетерологическому патогену. Описано явление суммации слабых иммуномодулированных сигналов субпороговых доз вирусов и гетерологических иммуномодуляторов, например бактерий, следствием чего

является развитие выраженной иммуносупрессии. Этим можно объяснить выраженное сочетанное существование в макроорганизме двух и более возбудителей.

В процессе патогенеза вирусных инфекций в патологический процесс могут вовлекаться возбудители разных классов, которые могут присоединяться или объединяться с уже персистирующими патогенами. В результате вирусы и бактерии нередко определяют клиническую картину заключительной части хронического заболевания, а также его исход. Частым явлением бывает утяжеление болезненного процесса, модифицированного гетерологическим патогеном. Из этого очевидна большая опасность смешанных инфекций по сравнению с моноинфекциями. Это тем более важно, так как известно, что при последующем заражении иными малопатогенными вирусами патогенность одного из них может резко возрастать с поражением жизненно важных систем. Установленный факт ухода микроорганизмов от иммунного ответа хозяина, развития скрытого, персистирующего инфекционного процесса с постепенным поражением ряда органов и систем, выливающимся в развитие различных хронических заболеваний, традиционно рассматриваемых как самостоятельные, независимые друг от друга. В этих случаях лечение не направлено на устранение этиологического фактора, в результате невозможно добиться радикального выздоровления организма.

На основании собственных и литературных данных, нами сформулирована и доказана справедливость предположения, согласно которому лечение хронической соматической патологии должно быть комплексным и объединять воздействие как на этиологический персистирующий агент, так и на запущенные им патологические процессы. По результатам нашей работы воздействие на патоген должно быть двояким: применение специфических вакцинных препаратов, если патоген известен, и активация врожденного иммунитета для распознавания и элиминации как известного, так и неизвестного возбудителя. Такое лечение может обеспечить и элиминацию иммунопатологических противовирусных антител, ответственных за повреждение незараженных клеток, тканей, органов хозяина, поскольку эти антитела несут внутренний образ патогена.

Таким образом, сущность настоящей работы состоит в том, что большинство хронических заболеваний представляют собой органораспространенный полисистемный тропнофиксированный хронический инфекционный процесс. Клинические проявления хронических заболеваний определяются преимущественным вовлечением органов и систем в патологический процесс, внешними и внутренними возмущениями, которые играют роль ускорителей-синергистов развития патологических изменений в организме.

Предположения и доказательства, полученные в рамках наших исследований, вносят принципиальные изменения в представления о механизмах формирования устойчивых генерализованных патологических изменений разных органов и систем в этиологическом и патогенетическом единстве и многоликости клинических прояв-

лений. Хронические заболевания следует рассматривать не в системе монозоологии, а в системе полизоологии при конкретном этиологическом инфекционном факторе.

Практическое значение работы заключается в том, что, с одной стороны, она открывает новые возможности выявления этиологического первоначала заболевания, с другой стороны, полученные результаты дают ранее неизвестные возможности этиологического и широко применяемых эффективных средств патогенетического лечения нескольких хронических заболеваний внутренних органов конкретного пациента, вызванных одной общей первопричиной.

Устранение или ослабление этиологического инфекционного фактора повышает эффективность лечения с исчезновением или значительной редукцией клинической симптоматики у 95% пациентов. Защита организма от патогена (патогенов) приводит к остановке развития заболеваний нескольких органов и систем, вызванных одной общей инфекционной первопричиной, к активации репаративных процессов и исчезновению или редукции болезненной симптоматики. Случаи частичного сохранения симптоматики связаны с далеко зашедшими патологическими процессами в организме.

Экологические, эпидемиологические и клинические обобщения

Пандемия COVID-19 продемонстрировала новое качество эпидемического процесса: экспансию вирусов в больших популяциях на разных континентах с очевидными признаками колебательного процесса, характерного для заполнения экосистем новыми штаммами. Пандемия показала, что карантин как универсальное средство борьбы с эпидемиями инфекционных заболеваний не достигает своей цели. Пандемия поставила под сомнение случайную передачу вируса от животного к человеку и установила связь инфекционного заболевания с глобальными экологическими проблемами.

В новых экологических условиях вирусы получили многочисленные преимущества в заполнении экосистем благодаря нарастающим диспропорциям основных частей биосферы. Многократное уменьшение численности диких животных и увеличение популяции человека за последние 200 лет обеспечили новый вектор экспансии вирусов. Этот вектор направлен в сторону человека. Новая реальность — это закономерное увеличение вероятности новых вирусных инфекций в ближайшем будущем. Понимание сущности глобальных изменений биосферы неизбежно приведет к необходимости решения экологических проблем. В первую очередь необходимо остановить бесконтрольное уничтожение крупных лесных массивов, в которых возможно сохранение многочисленных видов животных. Создание и расширение обширных заповедников в долгосрочном плане может оказать существенное влияние на возникновение и распространение новых вирусных инфекций.

Изучение физических свойств вирусов объясняет некоторые особенности современных эпидемий и открывает новые направления борьбы с вирусными инфекциями.

Волновая теория вирусов предполагает существование областей с высокой и низкой концентрацией вирусных частиц, с высоким и низким энергетическим наполнением среды. Заражение зависит от «вирусной нагрузки», которая больше в местах компактного размещения больных, в местах скопления людей, которые длительное время занимают стабильное положение в пространстве. Непрерывное движение носителей вирусов не создает необходимых условий для формирования стабильных резонансных систем. В движущихся массах людей патогенный вирус передается непосредственно при физическом контакте, который не может быть продолжительным, а индивидуальные средства защиты оказываются достаточно эффективными.

Заполнение новыми вирусами соседних экосистем происходит неравномерно. Объем экосистемы имеет значение для достижения стабилизации. Энергия электромагнитного поля вирусов угасает в пространстве в соответствии с законами физики. Страна с ее административными границами, климатическими, генетическими, этническими и культурными особенностями является оптимальной экосистемой для заполнения и достижения стационарного состояния. Внутри стабильной экосистемы теоретически жесткие ограничительные меры не нужны. Однако перемещение людей из стабильной экосистемы в нестабильную и наоборот приводит к обострению и эпидемическому росту заболеваемости. Перемещение значительных групп людей между крупными экосистемами является главным механизмом сохранения пандемии. Цикл заполнения крупной экосистемы новым вирусом около 3 мес. Повторная дестабилизация может быть связана с новой модификацией вируса. Можно предполагать, что повторяющиеся волны заболеваемости в пределах одной экосистемы в соответствии с законами поведения колебательных систем будут затухать. Цикл такой системы: дестабилизация — обострение (заполнение) — стабилизация — новое стационарное состояние. Изоляция крупных экосистем (страны, континенты) — это наиболее эффективный способ ограничения экспансии вирусов. Вероятно, период полной изоляции экосистем должен быть более продолжительным.

Изучение физических свойств вирусов приводит к важному практическому выводу: кроме традиционного заражения воздушно-капельным путем возможно бесконтактное заражение. Экспансия вирусов — это процесс распространения в пространстве вирусных частиц, способных создавать неравномерное электромагнитное поле. Даже кратковременное нахождение в зоне энергетического конденсата может привести к образованию вирусов внутри организма человека без прямой передачи инфекционного агента от больного.

Иначе говоря, энергетический конденсат представляет собой сложный спектр электромагнитных полей (ЭМП), формирующийся по определенным закономерностям. Известно, что вирус имеет сложную субструктуру, и каждая компонента этой структуры излучает ЭМП соответственно собственной частоте, а в целом вирус излучает комплексное ЭМП с интегрированием отдельных

его характеристик. Этим можно объяснить в ряде случаев уход вируса от иммунного ответа хозяина.

Биомакромолекулам, в том числе и вирусным, свойственны частотные характеристики ЭМП 10^{10} – 10^{11} Гц, и для противодействия вирусной атаке нужно применять комплекс лечебных веществ, имеющих тот же самый частотный диапазон ЭМП.

Новые вирусные инфекции принципиально отличаются своим поведением в сложившихся экосистемах. Эти отличия касаются как экспансии вирусов, так и особенностей течения инфекционного процесса. Помимо симптоматики, известной при ряде инфекционных заболеваний, у больных, перенесших COVID-19, после так называемого клинического выздоровления остаются проявления «нездорового» состояния по комплексу симптомов, близких к синдрому хронической усталости. Это обстоятельство может свидетельствовать о переходе от острой фазы поражения организма возбудителем к его персистенции. В данном случае достижение элиминации этого патогена является сложной проблемой, поскольку COVID-19 с большой вероятностью может взаимодействовать с иными персистирующими (гетерологическими) патогенами, что увеличивает опасность дальнейшего поражения организма хозяина в хронической фазе заболевания. Особенностью «новых» модификаций вирусных инфекций в ряде случаев является сложный гиперэргический ответ иммунной системы на инвазию. Поскольку на сегодняшний день не существует специфических методов элиминации персистирующих патогенов, необходимо применение иммунорегуляторов (и их комплексов), способных нормализовать функцию врожденного иммунитета для защиты организма от COVID-19 и других возбудителей.

Разработка и быстрое производство вакцин — это самый доступный способ смягчения проблемы новых вирусных инфекций. Однако вакцинация больших групп населения всегда будет отставать от темпа эпидемии не менее чем на год. Физическая сущность вирусов, отсутствие у вирионов типичных признаков жизни (дыхание, обмен веществ) практически исключает традиционные фармакологические методы воздействия на инфекционный процесс. Но дальнейшее изучение физики вирусов имеет достаточно высокий научный потенциал. Ограничение экспансии вирусов физическими методами не выглядит слишком фантастическим проектом. Изучение биологии и физики вирусов, способов их взаимодействия и закономерностей заполнения экосистем открывает принципиально новые возможности регуляции вирусной нагрузки путем использования конкурентных отношений популяций вирусов. В любом случае сложившаяся парадигма борьбы с новыми вирусными инфекциями, в основе которой лежит слабое предположение о случайном переходе патогенных вирусов от животных к человеку, требует пересмотра.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Origins of the SARS-CoV-2 virus. [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus/origins-of-the-virus>
2. Apolone G., Montomoli E., Alessandro M. et al. Unexpected detection of SARS-CoV-2 antibodies in the prepandemic period in Italy. DOI: 10.1177/0300891620974755
3. Herby J., Jonung L., Hanke S. A literature review and meta-analysis of the Effects of lockdowns on COVID-19 mortality. *SAE*. 2022;200. [Electronic resource]. URL: <https://sites.krieger.jhu.edu/iae/files/2022/01/A-Literature-Review-and-Meta-Analysis-of-the-Effects-of-Lockdowns-on-COVID-19-Mortality.pdf>
4. Вернадский В.И. Биосфера и ноосфера. Предисловие Р.К. Баландина. М., Айрис-пресс, 2004:576. [Vernadsky V.I. Biosphere and noosphere / Preface by R.K. Balandin. Moscow: Iris-press, 2004:576. (In Russian)].
5. Taylor D., Green N., Soper R. Biological science. *Cambridge university press*. 2004.
6. Shirokov E. The Relationship of Changes in the Planet's Biosphere with the COVID-19 Pandemic and the Foundations of the Physical Theory of Virus Expansion. *International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences*. 2021;7(4):74–80. DOI: 10.11648/j.ijcems.20210704.11
7. Кантур В.А., Петросьянц В.В. К вопросу разработки волновой теории вирусов. [Kantur V.A., Petrosyants V.V. On the development of the wave theory of viruses. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-razrabotki-volnoy-teorii-virusov>
8. Kuznetsov Y., McPherson A. Atomic Force Microscopy in Imaging of Viruses and Virus-Infected Cells. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2011;7:268–285.
9. Nickbakhsha S., Maira C., Matthews L. et al. Virus–virus interactions impact the population dynamics of influenza and the common cold. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2019;116(52):27142–27150.
10. Herber R. Vibrational medicine. [Electronic resource]. URL: <https://www.pdfdrive.com/vibrational-medicine-the-1-handbook-of-subtle-energy-therapies-e162817922.html>
11. Прашук Д. Коherentные волны материи. *Химия и жизнь*. 2007;3. [Parashchuk D. Coherent waves of matter. *Chemistry and life*. 2007;3. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: https://elementy.ru/nauchno-populyarnaya_biblioteka/430447/Khimiya_i_zhizn_3_2007
12. Ступаков Г.П., Б.Ф. Семенов Б.Ф., Н.В. Щербинина Н.В., Роллик И.С. Закономерности развития хронических заболеваний и новый принцип их лечения: монография. М., Редакционно-издательский дом Российского нового университета, 2021:48. [Stupakov G.P., Semenov B.F., Shcherbinina N.V., Roller I.S. Regularities of the development of chronic diseases and a new principle of their treatment: monograph. Moscow, Editorial and publishing House of the Russian New University, 2021:48. (In Russian)]
13. Пиневи́ч А.В., Сироткин А.К., Гаврилова О.В., Потехин А.А. Вирусология: учебник. Под ред. А.В. Пиневи́ча. 2-е изд., доп. СПб, Изд-во С.-Пет. университета, 2020:442. [Pinevich A.V., Sirotkin A.K., Gavrilova O.V., Potekhin A.A. Virology: textbook. Edited by A.V. Pinevich. 2nd ed., dop. St. Petersburg, Publishing house of St. Petersburg University, 2020:442. (In Russian)]
14. Широков Е.А. Гемодинамические кризы. М.: Издательство КБОРУМ, 2011:145. [Shirokov E.A. Hemodynamic crises. M., QUORUM Publishing House, 2011:145.
15. Князева Е.Н., Курдюмов С.П. Основания синергетики. Синергетическое мировидение. М., КомКнига, 2005:240. [Knyazeva E.N., Kurdyumov S.P. Fundamentals of synergetics. Synergetic worldview. Moscow, KomKniga, 2005:240. (In Russian)].
16. Арнольд В.И. Теория катастроф. М., Едиториал УРСС, 2009:136. [Arnold V.I. Theory of catastrophes. Moscow, Editorial URSS, 2009:136. (In Russian)].
17. Семенов Б.Ф., Харинский В.В. Аутоиммунитет при вирусных инфекциях. М., Итоги науки и техники. 1993;26:152. [Semenov B.F., Kharinsky V.V. Autoimmunity in viral infections. M., Itogi nauki i techniki. 1993;26:152. (In Russian)].
18. Семенов Б.Ф., Варген В.В. Иммуномодуляция при вирусных инфекциях и вакцинация. М., Итоги науки и техники. 1988;17:161. [Semenov B.F., Vargin V.V. Immunomodulation in viral infections and vaccination. M., Itogi nauki i techniki. 1988;17:161. (In Russian)].
19. Зверев В.В., Маркушин С.Г., Юминова Н.В. Корь. Молекулярная генетика возбудителя, эпидемиология, специфическая профилактика. Под ред. В.В. Зверева. СПб., Изд-во Санкт-Петербургского государственного гуманитарного ун-та, 2004:110. [Zverev V.V., Markushin S.G., Yuminova N.V. Measles. Molecular genetics of the pathogen, epidemiology, specific prevention. Edited by V.V. Zverev. St. Petersburg, Publishing House of the St. Petersburg State Humanitarian University, 2004:110. (In Russian)].
20. Файзулов Е.Б., Никонова А.А., Зверев В.В. Риновирусные заболевания: патогенез, диагностика и лечение. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2005;5:115–121. [Fayzuloev E.B., Nikonova A.A., Zverev V.V. Rhinovirus diseases: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology*. 2005;5:115–121. (In Russian)].
21. Юминов Н.В., Колышкин В.М., Александр С.К., Зверев В.В. Коревая инфекция: этап элиминации. Теоретические и практические аспекты элиминации кори: сб. науч. тр. М., 2005:163–167. [Yuminov N.V., Kolyshkin V.M., Alexander S.K., Zverev V.V. Measles infection: elimination stage. Theoretical and practical aspects of measles elimination: collection of scientific tr. M., 2005:163–167. (In Russian)].

Поступила 18.06.2022

Информация об авторах / Information about the authors

Ступаков Гурий Петрович (Stupakov Gury P.) — д-р мед. наук, профессор, академик РАН, врач-терапевт высшей категории, главный научный консультант центра «Здоровьесберегающие технологии в образовании» Российского нового университета
Щербинина Нина Владимировна (Shcherbinina Nina V.) — канд. мед. наук, врач высшей категории, ведущий научный сотрудник центра «Здоровьесберегающие технологии в образовании» Российского нового университета
Широков Евгений Алексеевич (Shirokov Evgeny A.) — д-р мед. наук, профессор, академик РАЕН, кафедра неотложных состояний филиала ВМА им. С.М. Кирова в г. Москве, <https://orcid.org/0000-0002-8717-7372>

© КОРОЛЬЧУК И.С., 2022

Корольчук И.С.

БОЛЕЗНЬ МОЯМОЯ — РЕДКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, О КОТОРОМ СЛЕДУЕТ ЗНАТЬ КЛИНИЦИСТУ

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Краснодар, Россия

Ишемический инсульт у молодых пациентов является актуальной проблемой современной ангионеврологии. Следует знать, что помимо частых причин инсульта (патология сердца и сосудов, системы крови, сахарный диабет) одной из важных является болезнь моямая (БМ). На современном этапе БМ стала чаще регистрироваться врачами среди пациентов, в том числе неазиатского происхождения. Болезнь часто манифестирует инсультом или транзиторными ишемическими атаками, а может исходно длительно сопровождаться различными неврологическими проявлениями. Поздняя постановка диагноза БМ из-за отсутствия знаний врачей амбулаторного уровня об этой патологии может закончиться для пациента инсультом. БМ является заболеванием мультифакториальным, с различными патогенетическими вариантами (сужение просвета внутренней и внешней сонных артерий) с последующим развитием сети коллатералей, напоминающих при ангиографии «дым сигареты». Это определение является дословным переводом БМ с японского. Статья дает многостороннее представление о данной патологии, о тактике ее выявления и рекомендациях по лечению БМ с акцентом на современные методики хирургической реваскуляризации. Клинический случай из практики интересен клиницистам-интернистам в связи с нетипичной манифестацией болезни у 18-летнего пациента. Врачи сосредоточились на артериальной гипертензии как основной причине жалоб больного, отошли от «алгоритма выявления церебральной сосудистой патологии», хотя при ультразвуковом исследовании пациента была выявлена симметричная аномалия обеих внутренних сонных артерий.

Ключевые слова: инсульт, болезнь моямая; цереброваскулярная патология; этиология; патогенез; эпидемиология; лечение; клинический случай.

Для цитирования: Корольчук И.С. Болезнь моямая — редкое заболевание, о котором следует знать клиницисту. *Клиническая медицина*. 2022;100(6):268–277. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-268-277>

Для корреспонденции: Корольчук Ирина Сергеевна — e-mail: ir.korolchuk@yandex.ru

Korolchuk I.S.**MOYAMOYA DISEASE — A RARE DISEASE THAT A CLINICIAN SHOULD KNOW ABOUT**

Kuban State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 350063, Krasnodar, Russia

Ischemic stroke in young patients is an actual problem of modern angioneurology. You should know that in addition to the common causes of stroke (blood vessels, heart and circulatory system pathology, diabetes mellitus), one of the important ones is moyamoya disease. It has become more frequently registered among patients, including those of non-Asian origin in recent times. The disease often manifests itself as a stroke or transient ischemic attacks, and may initially be accompanied by various neurological manifestations for a long time. Late diagnosis of moyamoya disease due to the lack of knowledge of outpatient practitioners about this pathology may result in a stroke for the patient. It is a multifactorial disease with a genetic predisposition and is manifested by vascular remodeling in the system of internal and external carotid arteries (luminal occlusion) with the development of a collateral network resembling "cigarette smoke" during angiography. This definition is a literal translation of "moyamoya" from Japanese. The article gives a comprehensive, all-around view of the disease, the tactics of its detection and treatment, with an emphasis on modern methods of surgical revascularization. A clinical case from practice is of interest to internist clinicians as it is connected with atypical manifestation of the disease in an 18-year-old patient. The doctors focused on arterial hypertension as the main cause of the patient's complaints, and moved away from the algorithm for detecting cerebral vascular pathology.

Key words: stroke; moyamoya disease; cerebrovascular pathology; etiology; pathogenesis; epidemiology; treatment; clinical case.

For citation: Korolchuk I.S. Moyamoya disease — a rare disease that a clinician should know about. *Klinicheskaya medicina*. 2022;100(6):268–277. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-268-277>

For correspondence: Irina S. Korolchuk — e-mail: ir.korolchuk@yandex.ru

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 05.05.2022

Цереброваскулярная патология во всем мире характеризуется высокой распространенностью и лидирует среди причин временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности взрослого населения от «сосудистых катастроф». По экспертным оценкам отечественных исследователей [1], проанализировавших значительное количество литературных источников, в том числе результаты крупных международных исследований (STON, NICK, Syst-Eur), сделан вывод, что нарушение мозгового

кровообращения, или инсульт занимает второе место в мире среди причин смертности и первое место среди всех причин первичного выхода на инвалидность. В Российской Федерации стандартизированные коэффициенты смертности от цереброваскулярных болезней для лиц в возрасте 50 лет и старше в период с 2000 по 2014 г. составили 13,53 на 1000 населения для мужчин и 10,80 на 1000 населения для женщин [2]. Среди лиц молодого возраста также отмечается неблагоприятная тенденция:

заболеваемость инсультом у лиц старше 25 лет составляет в среднем 3,5, а смертность — 1,2 на 1000 населения в год [3]. Данные литературы показывают, что в среднем 20% смертей у мужчин и 19% смертей у женщин приходится на ишемический инсульт [4]. У лиц молодого возраста, несмотря на возможности своевременной диагностики сосудистой патологии, ишемический инсульт (ИИ) по-прежнему является одной из актуальных проблем современной ангионеврологии [4, 5].

Важность данной темы обусловлена как различиями причин возникновения инсульта у молодых пациентов, отличными от старших возрастных групп, так и особенностями тактики ведения этих больных: возможностью реваскуляризации, эффективностью реабилитации/абилитации, реальными целями вторичной профилактики [6–8].

В настоящее время сформировалось представление об ИИ как о патологическом состоянии, развивающемся в рамках прогрессирующего общего или локального сосудистого поражения при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы. В целом наиболее частыми причинами ИИ, по данным медицинской научной статистики, являются врожденные заболевания головного мозга и аномалии сосудов, их атеросклероз, патология системы крови, артериальная гипертензия, заболевания сердца (ишемическая болезнь сердца, тромбоэмболия при различных нарушениях ритма, чаще — фибрилляции предсердий, ревматические пороки сердца, сахарный диабет) [8, 9, 11]. У возрастных пациентов, по данным литературы [9, 12, 13], ИИ в первую очередь связан с аритмиями и обструктивными атеросклеротическими артериопатиями, являющимися редкими факторами риска инсульта у детей и молодых пациентов. В то же время проведенный анализ частоты перечисленных факторов риска развития ИИ у молодых больных показал диаметрально противоположные мнения ученых. Доказано, что ИИ в молодом возрасте более чем в 70% случаев обусловлен артериальной гипертензией, в том числе на фоне метаболического синдрома [4–6]. Так, кубанские ученые [5], проанализировав причины ИИ у пациентов моложе 45 лет, пришли к выводу, что в структуре ИИ лидировал так называемый неуточненный патогенетический вариант (и это более 82% случаев), в то время как кардиоэмболический и атеротромболический варианты встречались только в 5 и 12% случаев, соответственно. Важно понимать, что существуют и другие причины ИИ у молодых пациентов, и наиболее важной из них является болезнь моямая (БМ) [14–17], официально считающаяся редким заболеванием, особенно среди европеоидной расы. Однако литературный обзор убеждает нас в необоснованном снижении интереса к этой патологии и актуальности проблемы, так как БМ является полиэтиологичным заболеванием и в основе ее развития лежат не только генетические факторы, но и факторы риска, приобретенные в результате самой жизни больного [6, 14, 16–19].

Интерес к данной теме обусловлен еще и тем, что на современном этапе в некоторых странах и регионах БМ стала чаще регистрироваться врачами, в том числе среди пациентов неазиатской расы. В то же время есть страны,

где официальные статистические данные по БМ практически отсутствуют. Вместе с тем мониторинг официальных медицинских сайтов как в РФ, так и за рубежом, оказывающих помощь детям и пациентам молодого возраста с БМ, убеждает нас в значимости этой проблемы для здравоохранения в целом, так как часто это заболевание приводит к инвалидизации молодых пациентов и значительно ухудшению качества их жизни.

В связи с вышеизложенным, **целью** данного обзора является предоставление данных о распространенности, этиопатогенезе, клинических проявлениях и диагностических доказательствах болезни моямая, терапии и сути современной паллиативной хирургии и — для повышения информированности врачей первичного звена здравоохранения о данной патологии — обсуждение клинического случая БМ у молодого мужчины-европейца.

Определение и эпидемиология болезни моямая

Болезнь моямая — традиционно считается редким заболеванием сосудов головного мозга прогрессирующего характера, для которого характерно медленное (годами) сужение просвета интракраниальных сегментов внутренних сонных артерий (ВСА), начальных отделов передних и средних мозговых артерий вплоть до их окклюзии с формированием сети коллатеральных сосудов на основании мозга, что на ангиограммах создает картинку «легкой дымки» [20, 21]. БМ описана учеными К. Takeuchi и К. Shimizu в 1957 г., а сам термин «болезнь моямая» стали использовать в медицинской практике после 1960-х гг. Название патологии происходит от японского слова «тоамотоа» и дословно переводится как «нечто, подобное сигаретному дыму, плывущему в воздухе» [21–22].

В Японии БМ встречается во всех регионах со средней частотой 0,35 на 100 тыс. населения [23, 24, 26]. В США распространенность БМ в этнических группах имеет различия: наиболее высокая — у американцев азиатского происхождения (0,28 на 100 тыс. населения), а далее, по убывающей, у афроамериканцев — 0,13 на 100 тыс., у американцев европейского происхождения — 0,06 на 100 тыс., у латиноамериканцев — 0,03 на 100 тыс. населения [12, 27]. Точных данных о распространенности заболевания в РФ в настоящий момент нет, так как описываемые в литературе случаи часто не соответствуют критериям диагностики БМ, принятым в мировой практике, а приведенные клинические наблюдения с доказанной БМ «по стандарту» можно встретить только в специализированной литературе, предназначенной для «узкой» аудитории врачей [14–18, 28].

БМ чаще болеют женщины (соотношение мужчин к женщинам примерно 1:1,7) и ее могут диагностировать в любом возрасте, но выделяют два «возрастных пика» клинической манифестации БМ: в возрасте около 4–5 лет и от 30 до 40 лет [14, 23, 28–30].

Этиология и патогенез БМ

Полный этиологический спектр БМ по-прежнему уточняется. Одной из причин является наследственная

предрасположенность по аутосомно-доминантному типу наследования, ассоциированная с различными генами: идентифицирована область *17q25-ter* в гене *RNF213*, повышающая чувствительность к развитию БМ среди населения, проживающих на востоке Азии [23, 31, 32, 34]. Этому доказательству — описанные в литературе семейные случаи болезни у близких родственников [33]. Также отмечена ее связь с целым рядом наследственных аномалий: нейрофиброматозом I типа, болезнью Гиршпрунга, серповидно-клеточной анемией, синдромами Дауна, Марфана, Апера и др. [34–38]. Механизмы развития БМ на молекулярном уровне также полностью не прояснены, однако имеются сведения о некоторых предположительно участвующих в патогенезе заболевания генетических факторах ангиогенеза, определяющих этот сосудистый ремоделинг: факторы роста гепатоцитов (HGF), тромбоцитов (PDGF), фибробластов (bFGF), трансформирующий фактор роста-бета (TGF- β), а у части пациентов с БМ достоверно выявляются повышенные титры антител к кардиолипину и волчаночный антикоагулянт [23, 35, 38, 40, 41]. Доказано, что в патологический процесс на начальном этапе вовлекаются конечные отделы ВСА, а по мере прогрессирования БМ — передняя и средняя мозговые артерии, реже — наружная сонная и задняя мозговая артерии.

Патоморфологическими особенностями при БМ являются изменения формы и размеров сосудов в виде плотноватых тяжей с узкими просветами. Гистологически при этом определяется циркулярный стеноз сосудов за счет утолщения интимы вследствие разрастания коллагеновой и эластической тканей [9, 12, 32, 38, 40]. Этот аномальный ангиогенез приводит к постепенно нарастающей ишемии головного мозга и компенсаторному формированию коллатеральной сосудистой сети на основании мозга [23, 29, 35, 39], а сужение наружной сонной артерии приводит к формированию анастомозов через глазничную артерию и образованию второй сосудистой сети в области орбиты. Важно отметить, что данный патологический ангиогенез, как правило, имеет двусторонний характер, и только примерно у 18% больных процесс может быть односторонним.

Еще одно направление в изучении механизмов развития этого заболевания — оценка роли воспалительного процесса. Имеется связь БМ с развитием аутоиммунного воспаления, например у пациентов с гепатитом С, болезнью Грейвса, криоглобулинемией, неспецифическим язвенным колитом, рассеянным склерозом [29, 35, 37, 42]. Есть сведения о развитии БМ после перенесенных воспалительных заболеваний области «голова–шея» различного генеза, в том числе при бактериальном воспалении, например при синуситах, тонзиллитах, а также при лептоспирозе и туберкулезе [6, 8, 12, 29, 35]. Имеют значения и внешние факторы; например, БМ может быть спровоцирована не только инфекциями, но и радиацией, в частности лучевой терапией [43]. Таким образом, локальное и/или системное сосудистое воспаление при БМ [38, 39, 44] приводит к изменениям в гемостазе (склонности к тромбофилии) [7, 18, 28, 47–49], что определяет

клинические проявления данной патологии, которые, как правило, являются результатом тромбоцитоза с гиперкоагуляцией на фоне морфологических изменений в сосудах. В то же время при описании некоторых клинических случаев [14, 15] в рутинных анализах крови вышеуказанные изменения не выявляются, и делаются выводы, что стандартные клинические исследования крови для постановки диагноза БМ неинформативны. Кроме того, отдельные авторы [5, 6, 50, 51] указывают на необходимость обязательного исследования при БМ кардиолипина как фактора повреждения интимы артерий и гомоцистеина как маркера сосудистого воспаления. Однако повышение их титра, что важно учитывать на практике, может быть детерминировано разнообразными, в том числе приобретенными модифицируемыми факторами сосудистого повреждения. Вместе с тем выявление у пациента с сосудистой патологией коагулопатии или повышения вышеуказанных маркеров требует консультации гематолога и, соответственно, немедикаментозной и лекарственной коррекции [52].

Клиника БМ

Клинические проявления заболевания могут быть разнообразными и зависят от степени стеноза магистральных сосудов, локализации и объема сосудистого дефекта. Наиболее часто БМ может «стартовать» с ишемических инсультов (чаще у детей) и геморрагических инсультов (чаще у более взрослых пациентов) [7, 10, 14–19, 21, 22, 29]. У детей инсульту, как правило, предшествуют транзиторные ишемические атаки, проявляющиеся в виде острого моно- или гемипареза, нарушения речи и зрения, эпилептикоподобных приступов. БМ может проявляться не только судорожным синдромом, но и хроническими головными болями и головокружением, синкопальными состояниями, гиперкинезами и постепенным снижением когнитивных функций [12, 29, 30, 39, 40, 45, 52]. По совокупным данным этих авторов, средняя частота встречаемости симптомов в клинике БМ следующая: слабость в ноге/руке правой или левой — в 40% случаев, онемение в одной, двух или во всех конечностях — в 25%, головная боль пульсирующего (давящего) характера и приступы судорог с потерей сознания или без него — в 20%, преходящее нарушение речи (отсутствие или затруднение речи в течение суток), кратковременное снижение зрения, когнитивные нарушения (забывчивость, ухудшение памяти) — в 15% случаев. Однако известны примеры, когда клинические проявления заболевания полностью отсутствовали до момента возникновения ИИ и, соответственно, выявления БМ [39, 54]. Следует отметить принципиально важный нюанс — центральная гемодинамика у больных с БМ, как правило, не изменяется.

Таким образом, в основе БМ лежит измененный кровоток по каротидному бассейну, а клиника обусловлена как непосредственной ишемией головного мозга, так и симптомами, возникающими вследствие формирования компенсаторных механизмов, реагирующих на церебральную ишемию. Ишемические симптомы могут быть как временными (преходящими), так и постоянными:

гемипарез, дизартрия, афазия, когнитивные нарушения. Ко второй группе симптомов можно отнести головные боли, спровоцированные самими сосудами при БМ, т.е. вследствие расширения менингеальных и лептоменингеальных коллатералей происходит стимуляция ноцицепторов твердой мозговой оболочки, которые расположены вдоль крупных ветвей внутричерепного отдела сонной артерии, что неминуемо приводит к головным болям [20, 54–56]. Следует обратить внимание, что головная боль, как правило, похожа на типичный приступ мигрени и не купируется медикаментозно, что при таком анамнезе требует выполнения визуализирующих исследований, позволяющих оценить состояние интракраниального сосудистого русла [20, 23, 29, 39, 40, 54].

Диагностика БМ

Представленные выше сведения о БМ показывают, что клинические проявления неврологического характера при БМ могут быть самыми разнообразными [14, 19–23, 29, 30, 37, 39, 40, 45, 53, 54]. Так минздравом Японии ранее были выделены 4 клинических типа БМ: ишемический, геморрагический, эпилептический и «другой, или прочий» с превалированием в структуре ишемического варианта (до 63%) [21].

Ультразвуковая доплерография (УЗГД) сосудов головного мозга на определенном этапе малоинформативна для выявления БМ, хотя в некоторых случаях уже можно определить окклюзию ВСА. При проведении электроэнцефалографии могут регистрироваться патогномоничные для БМ изменения: после проведения пробы с гипервентиляцией через 20–60 с фиксируется вторая фаза медленных высокоамплитудных волн (так называемый феномен *re-build-up*). При бесконтрастной компьютерной томографии (КТ) головного мозга у многих пациентов визуализируются мелкие неспецифические очаги пониженной плотности, локализованные в обоих каротидных бассейнах, а также атрофические процессы, сообщающаяся гидроцефалия или признаки внутричерепных кровоизлияний, так как при БМ увеличивается «ломкость» сосудистой стенки. Кровоизлияния могут быть как внутрижелудочковые, так и интрапаренхиматозные или субарахноидальные [15–17, 20, 28, 52, 58, 59]. Во время проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга при БМ определяются следующие признаки: множественные точечные участки потери сигнала в проекции крупных сосудов виллизиева круга, что соответствует их стенозу и/или окклюзии; появление многочисленных очагов потери сигнала извитой формы в цистернах на основании мозга и в проекции подкорковых узлов, что соответствует сосудам БМ по типу «нечто подобное дыму сигареты». Считается, что если указанные признаки обнаруживаются с двух сторон, то инвазивная ангиография для подтверждения диагноза не требуется [21, 23, 29, 39, 40, 45]. «Золотым стандартом» в диагностике БМ является эндоваскулярная церебральная селективная ангиография [21, 28, 33, 60, 61]. Диагноз БМ становится достоверным на основании характерных ангиографических критериев: двусторонний стеноз и/или

окклюзия интракраниального отдела ВСА с развитой коллатеральной сетью на основании мозга. По Suzuki, выделяют 6 ангиографических стадий БМ в зависимости от уровня и степени сужения ВСА и степени развития коллатералей в бассейне внутренней и наружной сонной артерий [21].

Таким образом, практический опыт показывает, что для раннего подтверждения диагноза «болезнь моямая» требуется проведение доступных в конкретных лечебных учреждениях высокоинформативных диагностических методов: КТ и МРТ с ангиографией, в том числе мультиспиральной, а также перфузионных КТ и МРТ, однофотонной эмиссионной томографии и позитронно-эмиссионной томографии с дальнейшим протокольным заключением в соответствии с диагностическим стандартом БМ, разработанным японскими исследователями [12, 21, 25, 37, 45].

Лечение БМ

Специфического лечения БМ нет. Медикаментозное лечение может несколько улучшить клиническую ситуацию при регулярном ее проведении и включает сосудистые препараты (винпоцетин, актовегин, ницерголин, нифедипин), нейрометаболическую терапию (пирацетам, гамма-аминомаслянная и гопантеновая кислоты), но оно не предотвращает прогрессивного течения заболевания [57, 62, 63]. Кроме того, при БМ в терапии ишемических проявлений назначение антиагрегантов и антикоагулянтов чревато геморрагическими осложнениями [32, 53], что также не добавляет оптимизма. Более радикальным и наиболее эффективным является хирургическое лечение: оно приводит к восстановлению мозгового кровотока с исчезновением патологической коллатеральной циркуляции [18, 23, 39, 63]. Оперативное вмешательство абсолютно показано при наличии в анамнезе у пациента с БМ перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения с высоким риском повторного сосудистого события [53, 63]. Выделяют три типа реваскуляризирующих операций: наложение прямых или не прямых анастомозов и комбинированный тип.

Первый тип (прямая реваскуляризация) заключается в наложении сосудистого анастомоза между экстра- и интракраниальными сосудами — сосудистый шунт подшивают непосредственно к циркуляторному руслу. Как правило, используется ветвь наружной сонной артерии (обычно поверхностная височная артерия) для шунтирования к внутренней сонной артерии или более дистальной ветви (среднемозговой артерии).

При наложении непрямого анастомоза шунт укладывают на поверхность мозга, размещая трансплантат на васкуляризированной ножке, способной к ангиогенезу. Сравнительный анализ эффективности наложения прямых и не прямых анастомозов показал, что частота послеоперационных ишемических атак значительно ниже при прямых шунтирующих операциях, чем при непрямым [63, 64]. Сходные данные были получены и другими учеными-клиницистами [65–68]. В то же время анализ эффективности довольно значительного объема опера-

ций у пациентов БМ с применением комбинированной методики реваскуляризации подтвердил их положительную результативность и нормализацию церебрального кровотока более чем в 90% случаев [63, 65–67].

Клинический случай БМ

Приводим клинический случай БМ в амбулаторной практике. Пациент Ч.М.В., 18 лет, русский, направлен на консультацию на кафедру поликлинической терапии КубГМУ из базовой городской поликлиники. Жалобы на периодические головные боли, потемнение в глазах, ощущение головокружения. Из анамнеза болезни: считает себя больным с 17 лет (наблюдался в детской поликлинике), когда периодически стали беспокоить достаточно интенсивные ноющего характера головные боли, плохо поддающиеся купированию комбинированными анальгетиками и нестероидными противовоспалительными препаратами (нимесулид, напроксен, диклофенак), шум в ушах, слабость, периодически повышалось артериальное давление до 160/110 мм рт. ст. Участковым педиатром установлен диагноз: «синдром вегетативной дисфункции по гипертоническому типу» и назначено лечение: индапамид 2,5 мг в сут, капотен «по требованию», растительные седативные препараты. Состояние больного на фоне этой терапии в течение нескольких месяцев без особого изменения. Для подтверждения симптоматической артериальной гипертензии (АГ), учитывая ее клинические критерии (чаще бывает именно у молодых пациентов, внезапное повышение АД, высокие цифры преимущественно ДАД), пациент направлен в ГБУЗ «Диагностический центр детской краевой клинической больницы» Минздрава Краснодарского края, где был поставлен диагноз: «гипертоническая болезнь I стадии, АГ 3-й степени, риск высокий (3-й степени), ХСН 0». Патология почек была исключена, как и отягощенный наследственный анамнез по сердечно-сосудистой патологии. Рекомендованы охранительный режим, освобождение от участия в спортивных соревнованиях, кроссах, сдаче нормативов по физической подготовке. Назначена комбинированная антигипертензивная терапия (арифон ретард (индапамид) 1,5 мг в сочетании с периндоприлом 4 мг, сосудистая терапия (пирасетам, циннаризин); метаболическая терапия (кудевита 30 мг по 1 капсуле в обед). Через 6 мес. в связи с ухудшением состояния, несмотря на лечение (практически постоянные интенсивные головные боли, шум в ушах, потемнение в глазах, периодическое повышение артериального давления до 180/100), был обследован в ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Минздрава Краснодарского края. По данным УЗГД сосудов головы и шеи была выявлена врожденная гипоплазия обеих внутренних сонных артерий, энцефаломалия базальных отделов левой затылочной доли в стадии кистозно-глиозной трансформации. Несмотря на двусторонние изменения сосудов, детальное нейрофизиологическое обследование не проведено, также не было кардинальных изменений в тактике лечения больного. Учитывая вышеизложенное и принимая во внимание длительные упорные жалобы

неврологического характера, отсутствие коррекции АГ стандартной антигипертензивной терапией, наличие в молодом возрасте симметричной аномалии ВСА, было высказано мнение о врожденной сосудистой патологии, возможно церебральном генезе артериальной гипертензии и пациент Ч.М.В. был госпитализирован в ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края для уточнения диагноза.

Выписка из стационарной истории болезни

Анамнез жизни. Рос и развивался в соответствии с возрастом. Данные о возможной нейроинфекции отсутствуют (на основании анамнеза и данных амбулаторной карты). Вирусный гепатит, лептоспироз, туберкулез, ВИЧ, венерические заболевания, сахарный диабет, язвенный колит, аутоиммунные заболевания отрицает. Черепно-мозговых травм и операций не было. Гемотрансфузии отрицает. Аллергологический и семейный анамнезы не отягощены. Вредные привычки (курение, употребление алкоголя, наркотических веществ) отрицает. Имеет сменный характер работы, но без ночных работ и метеорологических влияний.

Объективный статус. Общее состояние средней степени тяжести, стабильное. Телосложение нормостеническое, умеренного питания, ИМТ 24,8 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски. Язык чистый, влажный. Дыхание везикулярное, ЧДД 18 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, мелодия правильная, границы сердца без изменений. ЧСС 75 в минуту, АД 138/83 мм рт. ст. на обеих руках на фоне приема антигипертензивных препаратов. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон. Физиологические отправления без особенностей.

Неврологический статус. В сознании. Во времени и пространстве ориентирован правильно. Высшие мозговые функции не нарушены. Глазные щели D = S, зрачки D = S. Фотореакции сохранены, движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Слух не нарушен. Лицо симметричное. Язык по средней линии. Глотание, фонация не нарушены. Глубокие рефлексы с конечностей без убедительной разницы. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга устойчив. Патологических рефлексов и менингеальных знаков не выявлено. Нарушений чувствительности нет.

Данные лабораторных методов исследования. Общий анализ крови: эритроциты — $5,0 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $7,3 \times 10^9/л$, тромбоциты — $171 \times 10^9/л$ (N 150–400), гемоглобин — 149 г/л (N 131–172), гематокрит — 43,4% (N 39–50); МОР — отрицательная. Общий анализ мочи: цвет — соломенно-желтый, прозрачность — полная, pH — 5,5, плотность — 1020, лейкоциты — 3 в п/зр, эритроциты — нет, цилиндры — нет, белок — нет, глюкоза — нет, слизь — нет; соли — нет. Биохимический анализ крови: общий белок — 70,23 г/л, общий билирубин — 6,20 мкмоль/л, АСТ — 26,2 ЕД/л, АЛТ — 18 ЕД/л, креатинин — 108,2 мкмоль/л, мочевины — 5,31 ммоль/л,

глюкоза — 4,90 ммоль/л. Кровь на антитела к ВИЧ и маркеры гепатитов В и С — отрицательная. Коагулограмма: ПТВ — 13,1 (N 9,4–12,5), МНО — 1,2 (N 0,7–1,3), АЧТВ — 28,8 (N 25,1–36,5), фибриноген — 2,06 г/л (N 2–4 г/л).

Как видно, в общих анализах крови, мочи, биохимическом исследовании крови патологических изменений не выявлено. В коагулограмме протромбиновое время (ПТВ) незначительно повышено, но этот показатель не дает представления об истинной свертываемости крови, так как значения ПТВ зависят от реагента, используемого при лабораторном исследовании, поэтому, чтобы стандартизировать показатели и оценить риск тромбообразования, исследуют дополнительно международное нормализованное отношение (у больного МНО в норме — 1,2). Таким образом, значимых изменений в системе гемостаза не было обнаружено, а, как известно, для БМ более характерна тромбофилия и склонность к нарушению гемореологии [14, 15, 18, 29, 51]. Ретроспективный анализ медицинской документации больного также показал отсутствие существенных изменений в системе гемостаза в предыдущие годы. МРТ: картина окклюзии ВСА с двух сторон в кавернозном сегменте, передней полной трифуркации левой ВСА. Выраженное количество коллатералей виллизиева круга. Признаки медленного тока крови или сужения диаметра глазничных артерий. Магнитно-резонансная ангиография (МРА): подключичные артерии проходимы. Справа: общая сонная артерия, наружная сонная артерия проходимы, ВСА — окклюзия в кавернозном отделе, интракраниальное русло заполняется по задней соединительной артерии и коллатералам из наружной сонной артерии. Слева: общая сонная артерия, наружная сонная артерия проходимы, ВСА — окклюзия в кавернозном отделе, интракраниальное русло заполняется по задней соединительной артерии и коллатералам из наружной сонной артерии.

Таким образом, при МРА (рис. 1, а, б), получены результаты, демонстрирующие развитие мелких коллатеральных сосудов по типу «сигаретного дыма» в области Виллизиева круга и наличие симметричной сосудистой перестройки, определяемой как «окклюзии внутренних сонных артерий», подтвердившие окончательный диагноз БМ.

На основании международных ангиографических стандартов 18-летнему пациенту Ч.М.В. впервые выставлен окончательный основной диагноз «болезнь моямая». Сопутствующий диагноз «гипертоническая болезнь III стадии, неконтролируемая АГ». Риск 4 (очень высокий). Целевое АД 130–120/<80 мм рт. ст. ГБ подтверждена на основании углубленного обследования больного и исключения реноваскулярных, паренхиматозных, эндокринных симптоматических гипертензий, как наиболее часто встречаемых у молодых пациентов. У Ч.М.В. было одинаковое АД на руках, ногах и их значения исключали коарктацию аорты, а нормальный электролитный состав крови и отсутствие гипокалиемии — редкие генетические причины АГ. Считаем, что такая коморбидность реальна, так как современные генетические

исследования и знания о полигенности и мультифакториальности этих двух патологий — болезни моямая и ГБ — позволяют провести параллели причастности определенных генов к процессам регуляции артериального давления, фибринолиза, эндотелиальной функции и атерогенеза. Больному назначено консервативное лечение: лерканидипин 10 мг, кандесартан 16 мг, кардиомагнил 75 мг, омега-3 20 мг, ноотропные и метаболические препараты. После проведенного лечения у пациента отмечена некоторая положительная динамика (достижение контроля АД). Важно, что было рекомендовано хирургическое лечение: пациент взят на лист ожидания на высокотехнологичное хирургическое вмешательство — реваскуляризацию.

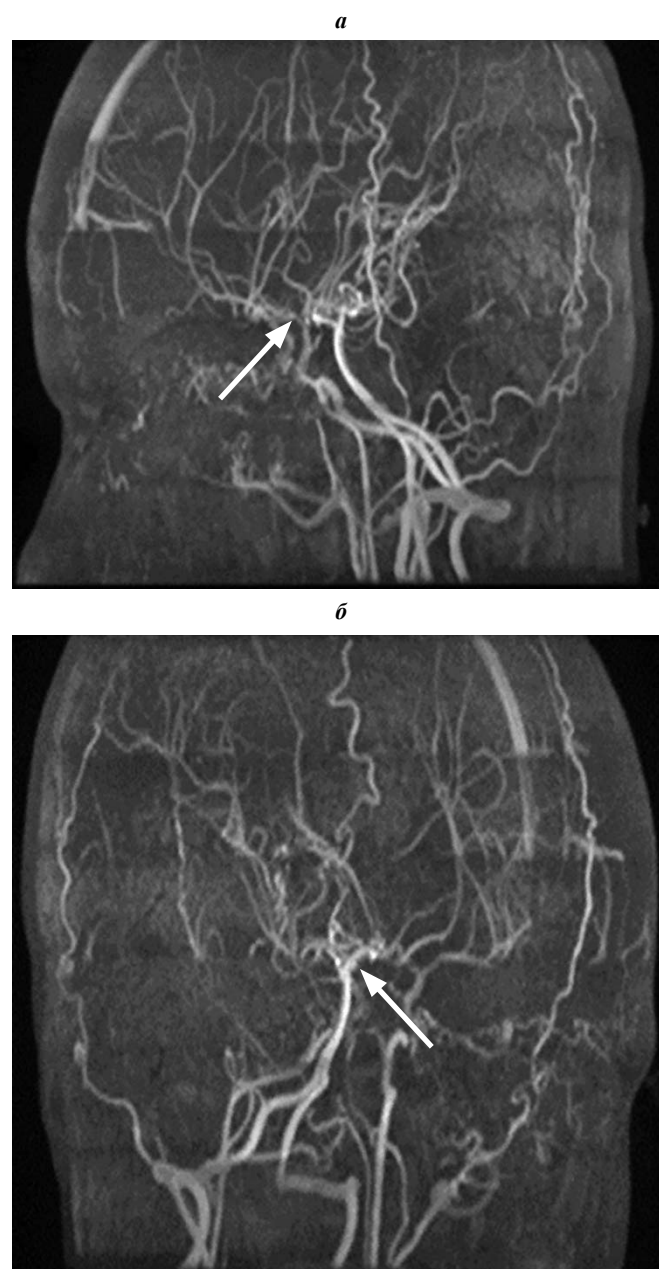


Рис. 1. а, б. Магнитно-резонансная ангиография головного мозга пациента Ч.М.В., 18 лет, с БМ (описание в тексте). Стрелками указана окклюзия интракраниальной части внутренней сонной артерии

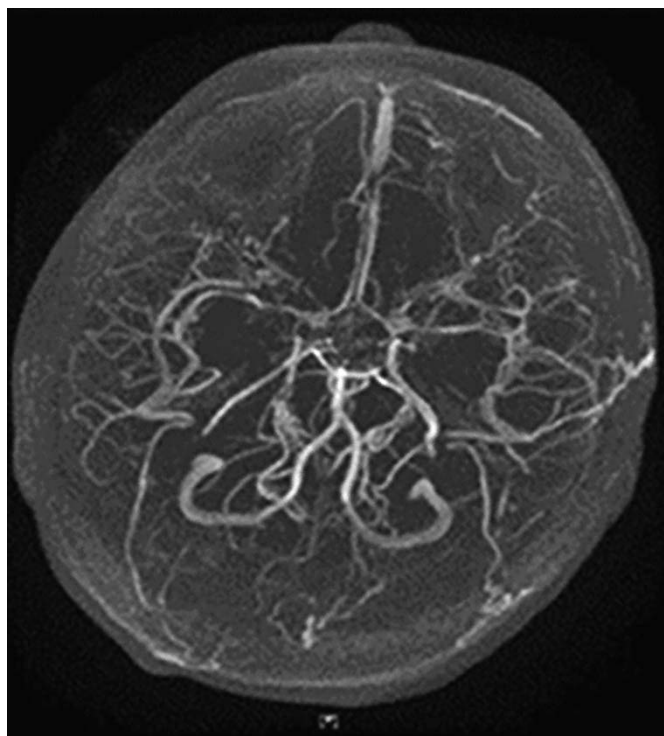


Рис. 2. Магнитно-резонансная ангиография пациента Ч.М.В., 18 лет, с БМ. Диагноз БМ достоверен, так как выявлена характерная ангиографическая картина, состоящая из двусторонней окклюзии интракраниального отдела внутренней сонной артерии и развития коллатеральной сети, напоминающей «дым сигарет»

Обсуждение

Необходимо пояснить по данному клиническому случаю следующее: окончательный диагноз у молодого пациента был установлен почти через 1,5 года после возникновения первых жалоб, хотя такие симптомы, как «сосудистый шум» (в ушах, висках) и головные боли со слабой реакцией на анальгетики, требуют неотложной и целенаправленной консультации невролога с последующей нейровизуальной диагностикой. Пациент дважды углубленно обследован, в том числе и в стационарных условиях, где при ультразвуковой доплерографии сосудов головного мозга выявили, подчеркиваем, симметричную аномалию ВСА, ангиопатию сетчатки, что было достаточным основанием заподозрить БМ, однако врачи придерживались диагноза гипертоническая болезнь, забывая о том, что у молодых пациентов чаще бывает симптоматическая АГ, в том числе неврологического генеза.

Представленный случай из практики, на наш взгляд, тем и интересен клиницисту, что проявился «своеобразным дебютом» БМ (чаще болезнь манифестирует острыми нарушениями мозгового кровообращения с явлениями неврологического дефицита) [15–17, 20, 28, 52, 57, 58]. Р.Г. Есин и соавт. [30] описали похожий случай, но там особенностью клиники БМ явились не только дебютные интенсивные головные боли, но и имеющиеся у больного расстройства речи системного характера, а у нашего пациента нарушений речи не было. Необходимо также учитывать, что в литературе чаще указывается на от-

сутствие системной артериальной гипертензии при БМ, вместе с тем описывается достаточное количество случаев болезни у молодых пациентов, имеющих синдром АГ [14, 20, 28].

Нам представляется важным отметить, что диагностика цереброваскулярной патологии (в том числе БМ) в целом должна сводиться к следующим позициям.

1. Если сосудистые заболевания головного мозга манифестируют клинической картиной транзиторной ишемической атаки или инсультом, оценить неврологический дефицит и сопоставить его с «сосудистой территорией» вовлеченности в патологический процесс предполагаемой артерии, а далее — уточнить диагноз, применяя МРТ.

2. Для выявления сосудистой патологии методом скрининга является УЗГД, которая не всегда бывает информативна, но при картине двустороннего поражения сосудов головного мозга необходимо дополнять обследование больного или обычной (традиционной) ангиографией, или магнитно-резонансной ангиографией артерий головного мозга. Данные методы позволяют оценить анатомические, функциональные особенности кровотока и патологии сосудистой системы.

3. Традиционная церебральная ангиография остается «золотым стандартом» диагностики и классификации БМ и является более надежным методом при окклюзии небольших сосудов, однако из-за инвазивности обычная ангиография должна применяться по показаниям, таким как неопределенный диагноз или прогрессирование ангиопатии во время наблюдения либо предоперационное ведение больного, а также для оценки клинического статуса после хирургической реваскуляризации.

4. БМ необходимо дифференцировать с аневризмами и с артериовенозными мальформациями, особенно учитывая молодой возраст больных.

5. Оценка нейровизуальных результатов для постановки диагноза БМ должна соответствовать международному стандарту — классификации Сузуки [21]: наличие сосудистой реорганизации, называемой «внутренняя сонная артерия — внешняя сонная артерия», что также остается эталоном для оценки степени тяжести заболевания, а дальнейшая тактика ведения больного должна определяться индивидуально с учетом научно обоснованных рекомендаций [40].

Статистические сведения о распространенности БМ на территории России отсутствуют. Краснодарский край и его центр является многонациональным регионом с серьезным демографическим притоком молодого населения, особенно в последние годы, и высоким удельным весом азиатской диаспоры, что должно насторожить клиницистов на потенциальную возможность выявления БМ. Это требует не только знания врачами амбулаторно-поликлинической службы (участковыми терапевтами, неврологами, педиатрами, семейными врачами) о самой болезни, ее проявлениях и вариантах манифестации, но и приверженности «стандарта диагностики церебральной сосудистой патологии» для своевременного направления больных на высокотехнологичное хирургиче-

ческое лечение, без которого прогрессирующее течение БМ является фатальным.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. Пациентом подписано информированное добровольное согласие на обработку персональных данных, использованных в описании клинического случая.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ярош А.С., Пирогова Л.А., Филина Н.А. Современное состояние проблемы острых нарушений мозгового кровообращения. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2014;(3):17–20. [Yarosh A.S., Pirogova L.A., Filina N.A. The current state of the problem of acute disorders of cerebral circulation. *Acta Grodno State Medical University*. 2014;(3):17–20. (In Russian)].
2. Самородская И.В., Андреев Е.М., Заратянц О.В., Косивцова О.В., Какорина Е.П. Показатели смертности населения старше 50 лет от цереброваскулярных болезней за 15-летний период в России и США. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(2):15–24. [Samorodskaya I.V., Andreev E.M., Zarat'yanc O.V., Kosivcova O.V., Kakorina E.P. Mortality rates of the population over 50 years of age from cerebrovascular diseases over a 15-year period in Russia and the USA. *Nevrologiya, nejropsihiatriya, psichosomatika*. 2017;9(2):15–24. (In Russian)].
3. Карпова Е.Н., Муравьев К.А., Муравьева В.Н., Карпов С.М., Шевченко П.П., Вышлова И.А., Долгова И.Н., Хатуева А.А. Эпидемиология и факторы риска развития ишемического инсульта. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(4). [Karпова E.N., Murav'ev K.A., Murav'eva V.N., Karpov S.M., Shevchenko P.P., Vyshlova I.A., Dolgova I.N., Hataeva A.A. Epidemiology and risk factors for ischemic stroke. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;(4). (In Russian)].
4. Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Павлова Л.Н. Ишемический инсульт в молодом возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;(3):4–8. [Dobrynina L.A., Kalashnikova L.A., Pavlova L.N. Ischemic stroke at a young age. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011;(3):4–8. (In Russian)].
5. Плотникова В.В., Евтых Б.Р., Шаров Д.-М.А., Пасечникова Е.А., Кадомцев Д.В., Азаркин Е.В. Сосудистая патология головного мозга у лиц молодого возраста. *Медицинские науки*. 2017;(4):65–67. [Plotnikova V.V., Evtyh B.R., Sharov D.-M.A., Pasechnikova E.A., Kadomcev D.V., Azarkin E.V. Vascular pathology of the brain in young people. *Medicinskie nauki* 2017;(4):65–67. (In Russian)].
6. Хакимова Г.А., Расулев Э.Э., Усманхаджаев А.А., Иноятва Ш.Ш. Современный взгляд на многофакторность нарушения мозгового кровообращения. *International scientific review*. 2016;4(14):254–256. [Hakimova G.A., Rasulev E.E., Usmanhadzhaev A.A., Inoyatova Sh.Sh. A modern view on the multifactorial nature of cerebral circulation disorders. *International scientific review*. 2016;4(14):254–256. (In Russian)].
7. Тимофеева Н.Ю., Михайлова М.Н., Меркулова Л.М., Кострова О.Ю., Кузьмин Н.В., Семенова О.В. Патология сосудов головного мозга. Клинический случай болезни мойамойа. *Трудный пациент*. 2017;10–11(15):45–48. [Timofeeva N.Yu., Mihajlova M.N., Merkulova L.M., Kostrova O.Yu., Kuz'min N.V., Semenova O.V. Pathology of cerebral vessels. A clinical case of moyamoya disease. *Trudnyj pacient*. 2017;10–11(15):45–48. (In Russian)].
8. Мешкова К.С., Гудкова В.В., Стаховская Л.В. Факторы риска и профилактика инсульта. *Земский врач*. 2013;2(19):16–19. [Meshkova K.S., Gudkova V.V., Stahovskaya L.V. Risk factors and stroke prevention. *Zemskij vrach*. 2013;2(19):16–19. (In Russian)].
9. Chimowitz M.I. The Feinberg award lecture 2013: treatment of intracranial atherosclerosis: leaning from the past and planning for the future. *J. Stroke*. 2013;44:2664–2669.
10. Amarenco P., Lavallee P.C., Tavares L.M., Labreuche J., Albers G.W., Abboud H., Anticoli S., Audebert H., Bornstein N.M., Caplan L.R., Correia M., Donnan G.A. et al. Five-year risk of stroke after TIA or minor ischemic stroke. *N. Engl. J. Med*. 2018;378:2182–2190.
11. Kernan W.N., Obliagele B., Black H.R., Bravata D.M., Chimowitz M.I., Ezekowitz M.D., Fang M.C., Fisher M., Furie K.L., Heck D.V., Johnston S.C., Kasner S.E., Kittner S.J., Mitchell P.H., Rich M.W., Richardson D., Schwamm L.H., John A. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *J. Stroke*. 2014;45:2160–2236. DOI: 10.1161/str.0000000000000024
12. Yang W., Wong K., Chen X. Intracranial atherosclerosis: from microscopy to high-resolution Magnetic Resonance Imaging. *J. Stroke*. 2017;19:249–260. DOI: 10.5853/jos.2016.01956
13. Петрова Е.А., Кольцова Е.А. Нарушение ритма сердца и инсульт. *Consilium Medicum*. 2017;19(2):30–34. [Petrova E.A., Kol'cova E.A. Cardiac arrhythmia and stroke. *Consilium Medicum*. 2017;19(2):30–34. (In Russian)].
14. Буркова К.И., Ажермачева М.Н., Алифирова В.М., Алексеева Л.Н., Заутнер Н.А., Плотноков Д.М., Пугаченко М.В., Валикова Т.А. Болезнь моя-моя (клиническое наблюдение). *Неврологический журнал*. 2014;(5):38–42. [Burkova K.I., Azhermacheva M.N., Alifirova V.M., Alekseeva L.N., Zautner N.A., Plotnikov D.M., Pugachenko M.V., Valikova T.A. Moyamoy's disease (clinical observation). *Nevrologicheskij zhurnal*. 2014;(5):38–42. (In Russian)].
15. Куташов В.А., Ульянова О.В. Редкое неврологическое заболевание, приводящее к нарушению мозгового кровообращения. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2020;16(1):360–363. [Kutashov V.A., Ul'yanova O.V. A rare neurological disease that leads to impaired cerebral circulation. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2020;16(1):360–363. (In Russian)].
16. Карасов И.А. Болезнь моя-моя — редкая причина ишемии головного мозга и интракраниальных кровоизлияний. *Молодой ученый*. 2021;21(363):145–148. [Karason I.A. Moya-moya disease is a rare cause of cerebral ischemia and intracranial hemorrhages. *Molodoy uchenyj*. 2021;21(363):145–148. (In Russian)].
17. Львова О.А., Гусев В.В., Ковтун О.П. Болезнь мойамойа — единственная и достаточная причина для острого нарушения мозгового кровообращения? *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2013;1(35):50–56. [L'vova O.A., Gusev V.V., Kovtun O.P. Is moyamoya disease the only and sufficient reason for acute cerebral circulatory disorders? *Neirohirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta*. 2013;1(35):50–56. (In Russian)].
18. Максимова М.Ю., Загребина И.А., Кротенкова М.В., Давыденко И.С. Болезнь мойамойа. Атмосфера. *Нервные болезни*. 2010;1:21–24. [Maksimova M.Yu., Zagrebina I.A., Krotenkova M.V., Davydenko I.S. Moyamoya disease. *Atmosfera. Nervnye bolezni*. 2010;1:21–24. (In Russian)].
19. Guey S., Tournier-Lasserre E., Herve D., Kossorotoff M. Moyamoya disease and syndromes: from genetics to clinical management. *J. Application Clinical Genetics*. 2015;(8):49–68. DOI: 10.2147/TACG.S42772
20. Кузьменко С.Г., Пономарев В.В., Римашевский В.Б., Деркачева Н.В. Клинико-нейровизуализационные сопоставления при болезни моя-моя. *Международный неврологический журнал*. 2017;3(89):130–135. [Kuz'menko S.G., Ponomarev V.V., Rimashevskij V.B., Derkacheva N.V. Clinical and neuroimaging comparisons in the case of moyamoya disease. *Mezhdunarodnyj nevrologi-cheskij zhurnal*. 2017;3(89):130–135. (In Russian)].
21. Suzuki J., Kodama N. Moyamoya disease — a review. *J. Stroke*. 1983;14(1):104–109.
22. Pines A.R., Rodriguez D., Bendok B.R., Dhamija R. Clinical Characteristics of Moyamoya Angiopathy in a Pediatric Cohort. *J. Child. Neurol*. 2020;35(6):389–392.
23. Burke G.M., Burke A.M., Sherma A.K., Hurley M.C., Batjer H.H., Bendok B.R. Moyamoya disease: a summary. *Neurosurg. Focus*. 2009;26(4):E11. DOI: 10.3171/2009.1.focus08310
24. Baba T., Houkin K., Kuroda S. Novel epidemiological features of moyamoya disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2008;79(8):900–904. DOI: 10.1136/jnnp.2007.130666
25. Nishimoto A., Takeuchi S. Abnormal cerebrovascular network related to the internal carotid arteries. *J. Neurosurg*. 1968;29(3):255–260. DOI: 10.3171/jns.1968.29.3.0255
26. Hallemeier C.L., Rich K.M., Grubb R.L., Chicoine M.R., Moran C.J., Cross D.T., Zipfel G.J., Dacey R.G., Derdeyn C.P. Clinical Features and Outcome in North American Adults With Moyamoya Phenomenon. *J. Stroke*. 2006;37(6):1490–1496. DOI: 10.1161/01.STR.0000221787.70503.ca
27. Uchino K., Johnston S.C., Becker K.J., Tirschwell D.L. Moyamoya disease in Washington State and California. *Neurology*. 2005;65(6):956–958. DOI: 10.1212/01.wnl.0000176066.33797.82

28. Коваленко А.П., Шопин В.Н., Пеннер В.А., Щербин А.В. Болезнь мойя-мойя: случай из практики. *Эндоваскулярная нейроинтервенционная хирургия*. 2013;3(5):54–61. [Kovalenko A.P., Shopin V.N., Penner V.A., Shcherbin A.V. Moyamoya disease: a case from practice. *Endovaskulyarnaya neyrointengonohirurgiya*. 2013;3(5):54–61. (In Russian)].
29. Kuroda S., Houkin K. Moyamoya disease: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol.* 2008;7(11):1056–1066. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70240-0
30. Есин Р.Г., Исаева Ю.Н., Горобец Е.А., Токарева Н.В., Есин О.Р. Болезнь мойя-мойя. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(4):74–78. [Esin R.G., Isaeva Yu.N., Gorobec E.A., Tokareva N.V., Esin O.R. Moyamoya disease. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;116(4):74–78. (In Russian)]. DOI: 10.17116/jnevro20161164174-78
31. Miyamoto S., Miyamoto S. RNF213 and GUCY1A3 in Moyamoya Disease: Key Regulators of Metabolism, Inflammation, and Vascular Stability. *Front. Neurol.* 2021. DOI: 10.3389/fneur.2021.687088
32. Liu W., Morito D., Takashima S., Mineharu Y., Kobayashi H., Hitomi T., Hashikata H., Matsuura N., Yamazaki S., Toyoda A., Kikuta K., Takagi Y., Harada K.H., Fujiyama A., Herzig R., Krschek B., Zou L., Kim J.E., Kitakaze M., Miyamoto S., Nagata K., Hashimoto N., Koizumi A. Identification of RNF213 as a susceptibility gene for Moyamoya disease and its possible role in vascular development. *PLoS One*. 2011;6(7):e22542. DOI: 10.1371/journal.pone.0022542
33. Fujimura M., Bang O.Y., Kim J.S. Moyamoya Disease. *Front. Neurol. Neurosci.* 2016;40:204–220. DOI: 10.1159/000448314
34. Семенова Н.А., Митина Ю.Ю., Паллак Ж.Н. Клиническая характеристика болезни мойя-мойя у пациентов с синдромом Дауна. *Журнал «Синдром Дауна. XXI век»*. 2019;2(23):9–10. [Semenova N.A., Mitina Yu.Yu., Pallak Zh.N. Clinical characteristics of moyamoya disease in patients with Down syndrome. *Zhurnal «Sindrom Dauna. XXI vek»*. 2019;2(23):9–10. (In Russian)].
35. Ho C., Baraitser M. Neurological complications in one of a sibpair with aplasia cutis congenital. *Clin. Dismorphol.* 1992;1(4):235–239.
36. Gorrotxategi P., Reguilon M.J., Gaztanaga R., Abenza J.H., Albusu Y. Moyamoya disease in a child with multiple malformation. *Rev. Neurol.* 1995;23(120):403–405.
37. Shanahan P., Hutchinson M., Bohan A., Donoghue D., Sheahan K., Owens A. Hemichorea, moua-moua, and ulcerative colitis. *Mov. Disord.* 2001;16(3):570–572.
38. Tinelli F., Nava S., Arioli F., Bedini G., Scelzo E., Lisini D., Fargò G., Gioppo A., Ciceri E.F., Acerbi F., Ferroli P., Vetrano I.G., Esposito S., Saletti V., Pantaleoni C., Zibordi F., Nardocci N., Zedde M.L., Pezzini A., Lazzaro V.D., Capone F., D'Acqua M.L., Vajkoczy P., Tournier-Lasserre E., Parati E.A., Bersano A., Gatti L. Vascular Remodeling in Moyamoya Angiopathy: From Peripheral Blood Mononuclear Cells to Endothelial Cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(16):5763. DOI: 10.3390/ijms21165763
39. Shang S., Zhou D., Ya J., Li S., Yang Q., Din Y., Ji X., Meng R. Progress in moyamoya disease. *Neurosurg. Rev.* 2020;43(2):371–382.
40. Smith E.R., Scott R.M. Spontaneous occlusion of the circle of Willis in children: pediatric moyamoya summary with proposed evidence-based practice guidelines. *J. Neurosurg. Pediatr.* 2012;9(4):353–360. DOI: 10.1016/j.jaut.2014.01.006
41. Gomez-Puerta J.A., Cervera R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome. *J. Autoimmunity.* 2014;48-49:20–25. DOI: 10.1016/j.jaut.2014.01.006
42. Chen J.B., Liu Y., Zhou L.X., Sun H., He M., You C. Prevalence of autoimmune disease in moyamoya disease patients in Western Chinese population. *J. Neurol. Sci.* 2015;351:184–186. DOI: 10.1016/j.jns.2015.02.037
43. Bitzer M., Topka H. Progressive cerebral occlusive disease after radiation therapy. *J. Stroke.* 1995;26:131–136. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.STR.26.1.131>
44. Kapusta L., Daniels O., Renier W.O. Moyamoya syndrome and primary pulmonary hypertension in childhood. *Neuropediatrics.* 1990;21(3):162–163. DOI: 10.1055/s-2008-1071486
45. Fukui M. Current state of study on moyamoya disease in Japan. *Surg. Neurol. Int.* 1997;47(2):138–143.
46. Bonduel M., Hepner M., Sciuccati G., Torres A.F., Tenenbaum S. Prothrombotic Disorders in Children With Moyamoya Syndrome. *J. Stroke.* 2001;32:1786–1792. DOI: 10.1161/01.STR.32.8.1786
47. Tsuda H., Hattori S., Tanabe S., Nishioka S., Matsushima T., Ikezaki K., Fukui M., Kinoshita S., Hamasaki N. Thrombophilia found in patients with Moyamoya disease. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1997;2:229–233. DOI: 10.1016/S0303-8467(97)00050-4
48. Larson A., Rinaldo L., Lanzino G., Klaas J.P. High prevalence of prothrombotic conditions in adult patients with moyamoya disease and moyamoya syndrome: a single center study. *Acta Neurochir.* 2020;162:853–1859.
49. Skardoutsou A., Voudris K.A., Mastroyianni S., Vagiakou E., Magoufis G., Koukoutsakis P. Moyamoya syndrome in a child with pyruvate kinase deficiency and combined prothrombotic factors. *J. Child. Neurol.* 2007;22(4):474–478.
50. Pang H., Han B., Fu Q., Zong Z. Association of High Homocysteine Levels With the Risk Stratification in Hypertensive Patients at Risk of Stroke. *Clinical Therapeutics.* 2016;38(5):1184–1192. DOI: 10.1016/j.clinthera.2016.03.007
51. Евтушенко С.К., Филимонов Д.А. Роль гомоцистеина в развитии ишемических инсультов у лиц молодого возраста (обзор литературы и личные наблюдения). *Международный неврологический журнал*. 2013;7(61):19–28. [Evtushenko S.K., Filimonov D.A. The role of homocysteine in the development of ischemic strokes in young people (literature review and personal observations). *Mezhdunarodnyj neurologicheskij zhurnal*. 2013;7(61):19–28. (In Russian)].
52. Rosa M., Lucia S.D., Rinaldi V.E., Gal J.L., Desmarest M., Veropalumbo C., Romanello S., Titomanlio L. Paediatric arterial ischemic stroke: acute management, recent advances and remaining issues. *Italian Journal of Pediatrics.* 2015;41:95.
53. Kraemer M., Heienbrok W., Berlit P. Moyamoya Disease in Europeans. *J. Stroke.* 2008;39(12):3193–3200. DOI: 10.1161/strokeaha.107.513408
54. Hirano Y., Miyawaki S., Imai H., Hongo H., Teranishi Y., Dofuku S., Ishigami D., Ohara K., Koizumi S., Ono H., Nakatomi H., Saito N. Differences in Clinical Features among Different Onset Patterns in Moyamoya Disease. *J. Clin. Med.* 2021;10(13):2815. DOI: 10.3390/jcm10132815
55. Choi J.U., Kim D.S., Kim E.Y., Lee K.C. Natural history of Moyamoya disease: comparison of activity of daily living in surgery and non surgery groups. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1997;2(2):11–18. DOI: 10.1016/S0303-8467(97)00033-4
56. Seol H.J., Wang K.C., Kim S.K., Hwang Y.S., Kim K.J., Cho B.K. Headache in pediatric moyamoya disease: review of 204 consecutive cases. *J. Neurosurg.* 2005;103(5):439–442. DOI: 10.3171/ped.2005.103.5.0439
57. Коршунов А.Е., Пронин И.Н., Головтеев А.Л. Болезнь мойя-мойя — излечимая причина повторных ишемических инсультов у детей. *Русский журнал детской неврологии*. 2010;(1):27–34. [Korshunov A.E., Pronin I.N., Golovtsev A.L. My-my-disease is a curable cause of repeated ischemic strokes in children. *Russkij zhurnal detskoy neurologii*. 2010;(1):27–34. (In Russian)].
58. Irikura K., Miyasaka Y., Kurata A., Tanaka R., Fujii K., Yada K., Ran S. A source of haemorrhage in adult patients with moyamoya disease: The significance of tributaries from the choroidal artery. *Acta Neurochir. (Wien)*. 1996;138(11):1282–1286. DOI: 10.1007/bf01411056
59. Mugikura S., Takahashi S., Higano S., Shirane R., Kurihara N., Furuta S., Ezura M., Takahashi A. The relationship between brain cerebral infarction and angiographic characteristics in children with moyamoya disease. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 1999;20(2):336–343.
60. Acker G., Goerdes S., Schneider U.C., Schmiedek P., Czabanka M., Vajkoczy P. Distinct clinical and radiographic characteristics of moyamoya disease amongst European Caucasians. *Eur. J. Neurol.* 2015;22(6):1012–1017.
61. Ковальчук В.В., Гусев А.О., Миннуллин Т.И., Нестерин К.В. Реабилитация пациентов после инсульта. Критерии эффективности и факторы успеха: роль физической, нейропсихологической и медикаментозной терапии. *Эффективная фармакотерапия. Неврология. Спецвыпуск «Мысли, знания и опыт ведущих ученых-неврологов Санкт-Петербурга»*. 2017;(19):62–73. [Kovalchuk V.V., Gusev A.O., Minnullin T.I., Nesterin K.V. Rehabilitation of patients after stroke. Effectiveness criteria and success factors: the role of physical, neuropsychological and drug therapy. *Effektivnaya farmakoterapiya Nevrologiya Spetsvypusk Mysli znaniia i opyt vedushchikh uchennykh-nevrologov Sankt-Peterburga*. 2017;(19):62–73. (In Russian)].
62. Костенко Е.В., Петрова Л.В., Энеева М.А., Кравченко В.Г. Актуальные аспекты медицинской реабилитации пациентов, перенесших транзиторную ишемическую атаку. *Медицинский совет*. 2021;(10):22–33. [Kostenko E.V., Petrova L.V., Eneeva M.A., Kravchenko V.G. Current aspects of medical rehabilitation of patients who have suffered a transient ischemic attack. *Meditsinskij sovet*. 2021;(10):22–33. (In Russian)].

63. Бывальцев В.А., Сузуки Ё. Комбинированное лечение болезни моя-моя с использованием прямого анастомоза и ревааскуляризации — опыт 225 операций. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2007;3:11–15. [Byvaltsev V.A., Suzuki Y. Combined treatment of moyo-moya disease using direct anastomosis and revascularization — experience of 225 operations. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2007;3:11–15. (In Russian)].
64. Guzman R., Steinberg G.K. Direct bypass techniques for the treatment of pediatric moyamoya disease. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2010;21(3):565–573.
65. Шульгина А.А., Лукшин В.А., Коршунов А.Е., Усачев Д.Ю., Пронин И.Н. Сочетание комбинированной двустольной прямой и непрямой ревааскуляризации головного мозга с двух сторон в лечении болезни моя-моя. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2020;84(2):93–102. [Shulgina A.A., Lukshin V.A., Korshunov A.E., Usachev D.Iu., Pronin I.N. Combination of double and indirect two-sided revascularization of the brain in the treatment of moyamoya disease. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2020;84(2):93–102. (In Russian)]. DOI: 10.17116/neiro20208402193
66. Шульгина А.А., Лукшин В.А., Усачев Д.Ю., Коршунов А.Е., Белоусова О.Б., Пронин И.Н. Комбинированная ревааскуляризация головного мозга в лечении болезни мойя-мойя. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2021;85(2):47–59. [Shulgina A.A., Lukshin V.A., Usachev D.Yu., Korshunov A.E., Belousova O.B., Pronin I.N. Combined cerebral revascularization for moyamoya disease. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2021;85(2):47–59. (In Russian)]. DOI: 10.17116/neiro20218502147
67. Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., Яковлев С.Б., Шмигельский А.В., Пронин И.Н., Арустамян С.Р., Белоусова О.Б., Ахмедов А.Д., Шульгина А.А., Соснин А.Д., Шевченко Е.В., Куликов А.С. Двадцатилетний опыт хирургического лечения стенозирующей и окклюзирующей патологии брахиоцефальных артерий в ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко». *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2020;84(3):6–20. [Usachev D.Iu., Lukshin V.A., Yakovlev S.B., Shmigel'skiĭ A.V., Pronin I.N., Arustamian S.R., Belousova O.B., Ahmedov A.D., Shulgina A.A., Sosnin A.D., Shevchenko E.V., Kulikov A.S. A 20-year experience in surgical treatment of steno-occlusive lesion of craniocervical arteries at the Burdenko Neurosurgical Center. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2020;84(3):6–20. (In Russian)]. DOI: 10.17116/neiro2020840316
68. Guzman R., Steinberg G.K. Direct bypass techniques for the treatment of pediatric moyamoya disease. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2010;21(3):565–573.

Поступила 05.05.2022

Информация об авторе/Information about the author

Корольчук Ирина Сергеевна (Korolchuk Irina S.) — канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, КубГМУ, <https://orcid.org/0000-0002-8945-5399>

Саркисян Н.Г., Пасхина А.И., Шагеев Г.Ю., Меликян С.Г.

ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

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

В настоящее время в медицине широко применяются физиотерапевтические методы. Одним из них является использование ультрафиолетового (УФ) излучения. Оно обладает широким спектром биологических эффектов. Цель данного обзора литературы — определение возможности применения УФ-излучения в медицине, в частности в стоматологии. Материал и методы. В данной статье были изучены оригинальные научные работы с использованием следующих баз данных: PubMed, Google School, eLibrary, РИНЦ, UpToDate, Elsevier, Scopus. Нами было рассмотрено 65 статей англо- и русскоязычных авторов. При поиске научных работ для определения возможности применения УФ в медицине было решено разделить его применение на 4 основных раздела: влияние на организм, дезинфекция, диагностика и лечение. Результат. УФ является эффективным средством, используемым при лечении различных соматических и стоматологических заболеваний. Возможно применять ультрафиолетовое излучение в качестве дополнительного антисептического средства, обладающего малым количеством побочных эффектов.

Ключевые слова: ультрафиолет; стоматология; медицина; дезинфекция; антисептика.

Для цитирования: Саркисян Н.Г., Пасхина А.И., Шагеев Г.Ю., Меликян С.Г. Применение ультрафиолетового излучения в медицинской практике. *Клиническая медицина*. 2022;100(6):278–284. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-278-284>

Для корреспонденции: Шагеев Глеб Юрьевич — e-mail: shagagleb@gmail.com

Sarkisyan N.G., Pashkina A.I., Shageev G.Y., Melikyan S.G.

THE USE OF ULTRAVIOLET RADIATION IN MEDICAL PRACTICE

Ural State Medical University, 620028, Yekaterinburg, Russia

Currently, different physiotherapy methods are widely used in medicine. One of these methods is ultraviolet (UV) treatment. It is frequently used in healthcare practice as a disinfectant. However, it has a wide range of biological effects. The aim of this study is to summarize known effects of ultraviolet radiation and evaluate applications of UV treatment in medicine, especially in dentistry. Methods. We conducted literature review using PubMed, Google School, eLibrary, РИНЦ, UpToDate, Elsevier, Scopus databases. 65 articles were analyzed during the research. The study is divided into 4 sections describing biological effect of UV and its usage in disinfection, diagnosis and treatment. Results. The study confirms that UV is an effective method used for treating somatic and dental diseases. The results show potential benefits of UV application as an additional antiseptic and disinfectant that has very few side effects.

Keywords: ultraviolet; dentistry; medicine; disinfection; antiseptics.

For citation: Sarkisyan N.G., Pashkina A.I., Shageev G.Y., Melikyan S.G. The use of ultraviolet radiation in medical practice. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(6):278–284. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-278-284>

For correspondence: Shageev Gleb Yurievich — e-mail: shagagleb@gmail.com

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 25.03.2022

Влияние на организм человека

Организм человека ежедневно подвергается воздействию ультрафиолетового (УФ) излучения. Большую часть дозы ультрафиолета человек получает во время пребывания на улице и инсоляции. УФ-излучение принято делить на 3 группы в зависимости от длины волны: УФ-А соответствует длина волны 315–400 нм, УФ-В — 280–315 нм, УФ-С — 100–280 нм [1].

Влияние на кожу

Существует обратная зависимость между длиной волны и энергией излучения, то есть чем короче длина волны, тем выше ее проникающая активность. УФ-В способен глубже проникать в эпидермис, чем УФ-А, который обладает более низкой энергией фотонов. Однако эпидермис содержит большое количество макромолекул, которые поглощают УФ-В-излучение практически полностью, но менее эффективно поглощают УФ-А, из-

за чего эти лучи способны проникать на глубину дермы и воздействовать на нее [2]. УФ-В-лучи, проникающие в кожу, воздействуют на меланоциты, вызывая увеличение продукции меланина. Меланин действует как экран, поглощающий поступающее излучение и преобразующий это излучение в тепло [3].

УФ-В оказывает прямое повреждающее действие, вызывая образование циклопиримидиновых димеров и пиримидин-пиримидиновых фотопродуктов, обладающих мутагенными свойствами [4]. УФ-А, глубже проникающий в кожу, способен вызывать образование активных форм кислорода, которые повреждают РНК- и ДНК-клетки, приводят к нарушению регуляции экспрессии антиоксидантных генов, генов, детоксифицирующих липиды, и генов регуляции клеточного цикла [5]. Кроме прямого повреждающего действия, активные формы кислорода могут приводить к возникновению фоточувствительности [6]. Ультрафиолетовое излучение ин-

дуцирует апоптоз кератиноцитов в течение 48 ч после облучения, вызывает воспалительный ответ организма, миграцию нейтрофилов и макрофагов, выделение цитокинов [7]. При воздействии на ДНК клетки ультрафиолет может вызывать мутации в некоторых генах. При возникновении мутации в гене-супрессоре опухолей p53 возможна неограниченная пролиферация клеток эпидермиса, приводящая к актиническому кератозу. Наличие повреждения в обоих аллелях гена-супрессора опухолей p53 может стать причиной развития плоскоклеточного рака кожи. Излишняя инсоляция также может привести к развитию другой крайне агрессивной опухоли — меланоме. В восстановлении ДНК после воздействия УФ-излучения участвует механизм эксцизионной репарации нуклеотидов [8]. Наличие наследственного дефекта в данном механизме может быть причиной некоторых заболеваний, например пигментной ксеродермы, синдрома Коккейна, синдрома чувствительности к УФ и трихотриодистрофии. УФ-А, проникающий в толщу дермы, нарушает образование коллагена и вызывает преждевременное старение кожи.

Несмотря на негативное действие УФ-излучения, оно необходимо для правильного роста и развития организма человека. При воздействии УФ-В с длиной волны 290–350 нм происходит синтез витамина D₃ из 7-дегидрохолестерола [9]. Витамин D способен связываться с ядерными рецепторами многих клеток и тканей, таких как макрофаги, мозг, молочные железы, простата, кишечник, кожа, и активировать генетическую информацию, которая кодирует процессы восстановления ДНК, пролиферацию и дифференциацию клеток [10].

Влияние на нервную систему

Ультрафиолетовое излучение играет большую роль в регуляции циркадных ритмов. В глазах человека имеются рецепторы, воспринимающие излучение в синем спектре, которое вызывает снижение выработки мелатонина [11]. Воздействие малых доз УФ-А и УФ-В вызывает синтез бета-эндорфина в кератиноцитах, что приводит к улучшению настроения.

Воздействие на сердечно-сосудистую систему

А. Juzeniene и соавт. [12] в своем исследовании указывают, что под действием УФ-излучения клетки кожи человека способны синтезировать оксид азота (NO), который является вазодилататором, помогает снижать давление и улучшать оксигенацию миокарда.

Использование УФ-света в медицинской практике

Широкий диапазон свойств УФ-света дает возможность использовать его в различных областях медицины. Большое количество его эффектов обусловлено различной длиной волны, в зависимости от которой определяется область применения.

Дезинфекция

УФ-свет активно используется в качестве современного способа дезинфекции. Он широко используется в практическом здравоохранении: с его помощью мож-

но дезинфицировать больничные помещения и воздух, одежду и медицинские маски, предметы, находившиеся в контакте с биологическими жидкостями — отпечатки и регистраторы окклюзии, некоторые предметы гигиены — зубные щетки, а также возможна дезинфекция труднодоступных участков — корневых каналов.

Во время пандемии COVID-19 врачи-стоматологи из-за прямого контакта с ротовой полостью пациента, жидкостями организма и переносимыми по воздуху патогенами подверглись высокому профессиональному риску заражения коронавирусом [14]. В условиях пандемии необходимо уделять особое внимание дезинфекции стоматологического оборудования.

Важность дезинфекции больничных помещений была показана в исследовании, проведенном в Сингапуре, где вирусная РНК была обнаружена почти на всех протестированных поверхностях в палате пациента несмотря на то, что у пациента наблюдались лишь легкие симптомы COVID-19 [15]. Поэтому стоматологический персонал может заразиться патогенами, передаваемыми при прямом контакте с каплями слюны пациента, косвенно — через поверхности и инструменты, которые контактировали с пациентом, а также при вдыхании переносимых по воздуху микроорганизмов [16].

В действии коротковолнового излучения на живой организм наибольший интерес представляет влияние УФ-лучей на биополимеры — белки и нуклеиновые кислоты. УФ-излучение способно вызывать фотолиз и денатурацию этих веществ. При облучении светом определенной длины волны электрический заряд молекул уменьшается, они теряют свою активность — ферментную, гормональную, антигенную и проч. Процессы фотолиза и денатурации белков идут параллельно и независимо друг от друга. Они вызываются разными диапазонами излучения: лучи 280–302 нм вызывают главным образом фотолиз, а 250–265 нм — преимущественно денатурацию.

В связи с активностью ультрафиолета в отношении биологических молекул УФ-метод дезинфекции пытались использовать как замену традиционным методам дезинфекции отпечатных масс. Но исследователи не пришли к единому мнению по данному вопросу. В ра-

Области применения УФ-излучения [13]

Длина волны	Область применения
230–400 нм	Оптические сенсоры, различное оборудование
240–280 нм	Дезинфекция, обеззараживание поверхностей и воды (поглощение ДНК имеет пик на 260 нм)
200–400 нм	Судебно-медицинский анализ, обнаружение наркотиков
270–360 нм	Анализ белков, секвенирование ДНК, открытие лекарств
280–400 нм	Медицинская визуализация клеток
300–320 нм	Световая терапия в медицине, эффективное долгосрочное лечение многих видов кожи
300–365 нм	Отверждение полимеров

боте М.Т. AL-Khafagy и соавт. [17] был сделан вывод, что силиконовый оттиск можно стерилизовать УФ-светом при экспозиции в течение 20 мин. Т. Ларсен и соавт. [18] установили, что эффект от УФ-излучения был различен для разных видов бактерий и зависел от содержания органических веществ в растворе. Как правило, уменьшение количества бактерий после УФ-излучения было ниже допустимого значения и, таким образом, недостаточным для дезинфекции зубных слепков.

На основании этих работ можно сказать, что полученные данные противоречивы. Требуется глубже изучить возможность использования ультрафиолетового излучения для дезинфекции оттисковых масс.

Дезинфицировать УФ-светом можно не только оттисковые массы, но и корневые каналы, то есть воздействовать на ткани макроорганизма. Корневые каналы инфицировали *ex vivo* *Enterococcus faecalis* в течение 48 ч. Неприкрепленные бактерии были смыты, а оставшиеся прикрепленные бактерии были подвергнуты дезинфекции 5% гипохлоритом натрия и УФ-облучением (254 нм). Затем корневые каналы проверяли на наличие оставшихся жизнеспособных бактерий. Использование только гипохлорита натрия дало отрицательные посевы в 47% случаев, использование же гипохлорита натрия с последующим УФ-облучением в 96% давало отрицательный посев. Этот статус сохранялся и через 14 дней [19]. То есть УФ-свет в комбинации с антисептиком можно использовать в качестве немедленной дезинфекции инфицированных корневых каналов.

Также УФ-свет пытались использовать для дезинфекции зубных щеток. В одном из исследований сравнивали дезинфекцию зубных щеток с использованием бытовой микроволновой печи и коммерческого дезинфицирующего устройства для зубных щеток с УФ-светом. Оказалось, что микроволновое излучение лучше справляется с дезинфекцией зубных щеток, нежели УФ-облучение. В подтверждении этому говорит и другая исследовательская работа, в которой *Streptococcus mutans* пытались устранить различными способами и сравнивали эффективность этих методов. Исследование показало, что УФ-свет существенно уменьшал количество бактерий, но снижение количества *S. mutans* было менее значительным, чем у всех других оцениваемых способов дезинфекции [20]. Проанализировав эти исследования, можно сделать вывод, что УФ-излучение в качестве дезинфекции зубных щеток не обладает наилучшим эффектом, но дезинфицирующее действие не отсутствует как таковое.

Определенное внимание было уделено конкретной длине волны (254 нм) в одной из исследовательских работ, где изучалась чувствительность бактерий полости рта к УФ-свету. Важно заметить, что исследователи сделали акцент не только на определенной длине волны, но и на разнице дезинфицирующего действия этой волны на бактерий полости рта как на отдельные клетки, так и на экспериментальную модель, состоящую из нескольких слоев бактериального материала [21].

Чувствительность бактерий полости рта как отдельных клеток к УФ-свету проверяли, подвергая планшеты

с полосами бактерий УФ-излучению 254 нм при плотности энергии 1–20 мДж. Прямое воздействие относительно низких доз УФ-излучения (2–7 мДж) эффективно уничтожило все штаммы бактерий. Но при действии на бактериальный многослойный материал дозу УФ-света необходимо было увеличить в 10 раз, чтобы достичь 100% уничтожения бактерий во внутреннем слое. S. Uchinuma и соавт. [22] проводили опыты на карисогенных бактериях *in vitro* на таких длинах волн, как 265 нм (УФ-С) и 310 нм (УФ-В). Прямое облучение УФ-светодиодами, как УФ-В, так и УФ-С, оказало бактерицидное действие. УФ-В показал более высокий бактерицидный эффект при прохождении через дентин толщиной 0,5 мм, чем УФ-С, особенно после деминерализации. Однако УФ-С, все же оказывая антимикробное действие на отдельные слои *Streptococcus mutans*, имеет ограниченное действие на бактериальные колонии в биопленке [23].

Диагностика

УФ-излучение обладает уникальными особенностями. Изменение освещения различных поверхностей при действии ультрафиолета или явление флуоресценции нашло применение во многих отраслях медицины, включая стоматологию. УФ-излучение используется для диагностики кариозных поражений, выявления сколов и трещин, участков микроподтекания, скопления бактерий и в судебной стоматологии.

В реставрационных материалах возможно воспроизвести только то, что было выделено, понято и передано в процессе подбора цвета естественного зубного ряда [24]. В этом смысле флуоресценция под действием УФ-лучей является ключевой особенностью реставрационных материалов, поскольку они имитируют оптические свойства и внешний вид естественных зубов [25]. В идеале реставрационный материал должен иметь флуоресценцию, аналогичную флуоресценции естественных зубов. Фактически флуоресценция становится все более важной из-за широкого использования искусственного освещения с синим или УФ-излучением [26].

Композиты становятся все более популярными в качестве реставрационных материалов. Наличие композитных реставраций представляет проблему для клинициста и судебного одонтолога, поскольку обнаружение пломб может быть затруднено как визуально, так и рентгенологически. Было принято решение использовать небольшие светодиодные фонарики, излучающие свет на определенных длинах волн в УФ-диапазоне. Исследования были проведены с целью продемонстрировать практическое использование УФ-излучения в стоматологическом осмотре с примерами флуоресценции различных материалов. Результаты показали, что композиты различных фирм флуоресцируют на разных длинах волн и с разной интенсивностью. На практике оказалось, что наиболее полезные длины волн для обнаружения композитов находятся в диапазоне УФ-А (365 и 380 нм) [27].

УФ-свет помогает увеличить оптический контраст между кариозной зоной и окружающей здоровой тканью

зуба за счет разницы в областях с пониженным содержанием минералов, таких как кариес зубов, искусственная деминерализация или пороки развития [28]. Кариозные поражения в твердых тканях зубов флуоресцируют при воздействии света определенной длины волны, в то время как здоровые ткани нет, и это также можно использовать в качестве гистологического маркера кариеса зубов *in vitro* [29]. Что касается спектров флуоресценции на определенной длине волны для обнаружения кариеса, были изучены различные длины волн, такие как 488 [30–32], 407 [33], 400–420 [34], 337 [35] и 405, 444 и 532 нм [36].

F. Sundstrom и соавт. [37] регистрировали спектры флуоресценции эмали и дентина, освещенных лазерным светом с длинами волн 337, 488, 515 и 633 нм. В обеих тканях флуоресценция, полученная при освещении на 337 нм (УФ-свет), имела пик при ~400 нм, а освещение 488 нм давало флуоресценцию с пиком при ~540 нм. По сравнению с неповрежденной эмалью флуоресценция эмали с начальными кариозными поражениями была меньшей интенсивности и имела небольшое красное смещение. Таким образом, был сделан вывод, что излучение с длиной волны 488 нм было наиболее подходящим из тех, что были исследованы для обнаружения начальных кариозных поражений.

Идентификация тел погибших становится необходимой в случаях массовых бедствий, которые могут быть вызваны природными явлениями, например наводнениями, землетрясениями или техногенными событиями, такими как террористические акты или авиакатастрофы. Важность осмотра зубов была показана S. Dahal и соавт. [38], когда большая часть погибших в авиакатастрофе в Sita Air были опознаны по зубам. Аналогичным образом в 2007 г. С.Р. Campobasso и соавт. [39] использовали сравнение зубов и сравнение лобной пазухи при идентификации двух обгоревших тел. Когда композитная реставрация подвергается воздействию УФ-света, она флуоресцирует, делая ее отличной от соседних структура зуба [40]. Ультрафиолетовые светодиодные фонари могут использоваться в качестве вспомогательного средства при посмертном стоматологическом обследовании, чтобы помочь в нахождении композитных реставраций. Принцип идентификации зубов основан на сравнении предсмертных и посмертных стоматологических данных. Уникальность совпадающих предсмертных и посмертных стоматологических данных помогает в установлении личности [41]. A.S. Hermanson и соавт. [42] настоятельно рекомендовали использовать УФ-освещение при судебно-стоматологической экспертизе, поскольку оно может помочь в идентификации по наличию композитных реставраций. Важность судебной одонтологии в идентификации жертв в этих случаях может быть четко прослежена, и это также подчеркивалось различными авторами [38, 41, 43].

Лечение

УФ-излучение обладает широким спектром биологического действия, что обуславливает его активное использование при лечении различных заболеваний. УФ-

излучение является основой фототерапии. Чаще всего фототерапия используется при лечении различных дерматозов — псориаза, витилиго, атопического дерматита, красного плоского лишая [44]. Среди методов выделяют фотохимиотерапию в комбинации с псораленом и селективную фототерапию.

Благодаря бактерицидной активности, УФ-излучение можно использовать при обработке раневых поверхностей и для предотвращения развития послеоперационного инфицирования раны. В исследовании M. Buonanno и соавт. [45] показано, что УФ с длиной волны 207 нм может быть использован для обработки ран, так как он не проникает глубже рогового слоя кожи и не вызывает повреждения ДНК клетки и воспаления и при этом проявляет достаточный бактерицидный эффект. Обработка ожоговых ран с помощью УФ позволяет ускорить процессы эпителизации раны и снижает уровень обсемененности микроорганизмами [46]. УФ-В с длиной волны 305–315 нм обладает иммуносупрессирующей способностью благодаря воздействию на ДНК клеток, и это используется при лечении воспалительных заболеваний кожи и слизистых оболочек. Также УФ-В-излучение выступает как экспериментальный метод лечения полипоза носа. В данном случае используется способность УФ-излучения вызывать апоптоз некоторых клеток, например эозинофилов и Т-клеток [47]. При использовании УФ-В для лечения слизистой оболочки носа канцерогенный эффект, связанный с повреждением ДНК, не обнаружен [48]. Elle (Yueqiao) Wang в своем исследовании провела оценку состояния здоровья пациентов с кожными заболеваниями, получающими фототерапию, и не обнаружила корреляции между УФ-терапией и частотой возникновения рака кожи [49].

В стоматологии возможно применение УФ-излучения в качестве антисептического средства. Имеются данные о возможности применения эксимерных лазеров (разновидность ультрафиолетового газового лазера) для обработки корневых каналов [50]. Эксимерный лазер с длиной волны 307 нм применялся для лечения заболевания слизистой оболочки полости рта и в эндодонтии. Но он уступает по эффективности лазерам, использующим излучение с другой длиной волны. Разными исследователями отмечается, что глубина проникновения УФ-излучения в ткани составляет от 0,3 до 1 мм [45, 51]. Однако, согласно другому исследованию, УФ-излучение больше поглощается дентином, чем видимый свет и инфракрасное излучение, а также обладает самой низкой трансмиссией, что, возможно, будет ограничивать проникновение лучей в толщу дентина и вероятность глубокой дезинфекции дентинных трубочек [52]. По данным K. Köllner и соавт., ультрафиолетовое излучение улучшает заживление, уменьшает боль и снижает частоту рецидивов у больных с красным плоским лишаем [53]. Однако сообщается о побочных эффектах лечения, таких как покраснение, отек и боль.

Согласно исследованиям, стандартные методы медикаментозной обработки корневых каналов не способны обеспечить полную элиминацию бактерий [54, 55].

Для более эффективной обработки возможно использование дополнительных методов, таких как облучение УФ. При механической обработке корневых каналов с использованием 3% гипохлорита натрия, 17% ЭДТА в 53% случаев был обнаружен детрит в области дентинных канальцев. Однако при добавлении к традиционной медикаментозной обработке последующего облучения УФ с длиной волны 255 нм распространенность детрита в дентинных канальцах снизилась до 20% [56].

УФ оказался эффективным при использовании в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой и средней степени тяжести. Обработка десневых каналов у таких пациентов позволяет уменьшить количество пародонтогенной флоры и понизить индекс РМА до легкой степени [57]. В исследовании *in vitro* N. Aung и соавт. [58] обнаружили, что УФ-излучение с длиной волны 265 и 285 нм приводит к гибели фибробластов человека, в то время как излучение с длиной волны 310 нм вызывает гибель пародонтогенной флоры и оказывает гораздо меньшее отрицательное влияние на фибробласты. Также использование этого типа излучения способно уменьшить воспалительную реакцию благодаря увеличению выработки интерлейкина-10 и снижению количества Т-клеток, что может благоприятно влиять на течение хронического пародонтита [59]. У пациентов с хроническим генерализованным сложным периодонтитом кроме общепринятого курса лечения (снятие зубных отложений, ортодонтические и ортопедические мероприятия) для стабилизации патологического процесса необходимо использовать вакуум-УФО-терапию. Включение ее в комплекс лечебно-профилактических мероприятий позволило исключить применение местной лекарственной противовоспалительной терапии, сократить сроки подготовительного этапа на 6,9 сут, 71,9% пациентов отмечали положительные результаты лечения, и микроциркуляцию десны наблюдали в пределах нормы [60].

Применение УФ-излучения в качестве дополнительного метода совместно с медикаментозной терапией привело к ускорению заживления стоматитов различного генеза у детей [61].

УФ-излучение также используется в имплантологии. Облучение поверхности титанового импланта ультрафиолетом, называемое фотофункционализацией, делает ее гидрофильной, ускоряет и улучшает адсорбцию белка на поверхности, что приводит к усилению прикрепления и функции остеобластов. Биомеханическая прочность интеграции кости и титана *in vivo* оказывается выше, когда имплантаты подвергаются УФ-обработке [62–64]. УФ-фотофункционализация может помочь ускорить процесс интеграции имплантов и снизить вероятность отторжения. Обработка УФ-С слизистой после имплантации позволяет понизить количество налета вокруг абатментов [65].

Выводы

Фототерапия активно используется в медицине, в частности в стоматологии, в качестве дополнительного

метода лечения. Наиболее перспективными направлениями являются эндодонтия, пародонтология, лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта.

Важность воздействия УФ-излучения достаточно высока, в связи с этим проблема повышения эффективности лечения заболеваний этих направлений остается актуальной и на сегодняшний день. УФ-излучение является эффективным антисептическим средством, и его использование может помочь избежать развития осложнений и инфицирования после стоматологических вмешательств. Важно отметить, что применение УФ-света во многом зависит от длины волны, дозы облучения при локальном воздействии на определенные участки. Для достижения лучших результатов лечения необходимо продолжить поиски оптимальных методов применения УФ-облучения с учетом безопасности и возможности местного применения, особенно в труднодоступных местах.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hart P.H. et al. Exposure to ultraviolet radiation in the modulation of human diseases. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 2019;14:55–81.
- Marionnet C. et al. Diversity of biological effects induced by longwave UVA rays (UVA1) in reconstructed skin. *PLoS one*. 2014;9(8):e105263.
- Mohania D. et al. Ultraviolet radiations: Skin defense-damage mechanism. *Ultraviolet Light in Human Health, Diseases and Environment*. 2017:71–87.
- You Y.H. et al. Cyclobutane pyrimidine dimers are responsible for the vast majority of mutations induced by UVB irradiation in mammalian cells. *Journal of Biological Chemistry*. 2001;276(48):44688–44694.
- Narzi M.S. et al. A «multi-omic» investigation of the effects of long wavelength ultraviolet light on primary human keratinocytes. *Free Radical Biology and Medicine*. 2016;1(96):S67.
- De Jager T.L., Cockrell A.E., Du Plessis S.S. Ultraviolet light induced generation of reactive oxygen species. *Ultraviolet Light in Human Health, Diseases and Environment*. 2017:15–23.
- Craig S., Earnshaw C.H., Virós A. Ultraviolet light and melanoma. *The Journal of pathology*. 2018;244(5):578–585.
- Mullenders L.H.F. Solar UV damage to cellular DNA: from mechanisms to biological effects. *Photochemical & Photobiological Sciences*. 2018;17(12):1842–1852.
- Davydovna G.D. et al. Mechanisms of therapeutic effect of ultraviolet rays and their promoting factors. *International scientific review*. 2019;LVIII.
- Montecino M. et al. Vitamin D control of gene expression: temporal and spatial parameters for organization of the regulatory machinery. *Critical Reviews™ in Eukaryotic Gene Expression*. 2008;18(2).
- Lewy A.J. et al. The phase shift hypothesis for the circadian component of winter depression. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2007;9(3):291.
- Juzeniene A., Moan J. Beneficial effects of UV radiation other than via vitamin D production. *Dermato-endocrinology*. 2012;4(2):109–117.
- Panov V., Borisova-Papancheva T. Application of ultraviolet light (UV) in dental medicine. *Journal of Medical and Dental Practice*. 2015;2(2):194–200.
- Tysiąc-Miśta M. et al. Air disinfection procedures in the dental office during the COVID–19 pandemic. *Medycyna pracy*. 2021;72(1):39–48.
- Ong S.W.X. et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA*. 2020;323(16):1610–1612.
- Morawska L., Cao J. Airborne transmission of SARS-CoV-2: The world should face the reality. *Environment international*. 2020;139:105730.

17. AL-Khafagy M.T., AL-Yasiri I.K., Hamed S.J. Disinfection of Alginate and silicon impressions by using UV and blue light (*in vivo* study). *Journal of Kufa for Nursing Science*. 2013;3(2).
18. Larsen T. et al. Disinfection of dental impressions and occlusal records by ultraviolet radiation. *The European journal of prosthodontics and restorative dentistry*. 2000;8(2):71–74.
19. Metzger Z., Better H., Abramovitz I. Immediate root canal disinfection with ultraviolet light: an ex vivo feasibility study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2007;104(3):425–433.
20. Gujjari S.K. et al. Comparative evaluation of ultraviolet and microwave sanitization techniques for toothbrush decontamination. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*. 2011;1(1):20.
21. Metzger Z. et al. Sensitivity of oral bacteria to 254 nm ultraviolet light. *International endodontic journal*. 2007;40(2):120–127.
22. Uchinuma S. et al. Effects of UVB and UVC irradiation on cariogenic bacteria *in vitro*. *Lasers in medical science*. 2019;34(5):981–989.
23. Alharbi M., Bakitian F., Alenezi A. Evaluation of bactericidal effects of ultraviolet light C irradiation on cariogenic bacteria: An *in vitro* study. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):1–8.
24. Fondriest J. Shade matching in restorative dentistry: the science and strategies. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2003;23(5):467–480.
25. Komine F. et al. A modified layering technique to enhance fluorescence in glass-infiltrated aluminum oxide ceramic restorations: Case report. *Quintessence international*. 2008;39(1).
26. Gawriolek M. et al. Color and luminescence stability of selected dental materials *in vitro*. *Journal of Prosthodontics: Implant, Esthetic and Reconstructive Dentistry*. 2012;21(2):112–122.
27. Panzeri H., Fernandes L.T., Minelli C.J. Spectral fluorescence of direct anterior restorative materials. *Australian dental journal*. 1977;22(6):458–461.
28. Kumari M., Rafia A.K., Shree R. Changing Concepts in the Diagnosis of Dental Caries: A Review. *Department of Public Health Dentistry, D.J. College of Dental Sciences and Research, Modinagar, India*. 2021. ISSN: 2642–1623.
29. Schwass D.R. et al. Evaluating the efficiency of caries removal using an Er: YAG laser driven by fluorescence feedback control. *Archives of oral biology*. 2013;58(6):603–610.
30. Sundstrom F. et al. Laser-induced Fluorescence From Sound and Carious Tooth Substance-Spectroscopic Studies. *Swedish Dental Journal*. 1985;9(2):71–80.
31. Banerjee A. et al. A confocal microscopic study relating the autofluorescence of carious dentine to its microhardness. *British Dental Journal*. 1999;187(4):206–210.
32. Banerjee A. et al. A confocal micro-endoscopic investigation of the relationship between the microhardness of carious dentine and its autofluorescence. *European journal of oral sciences*. 2010;118(1):75–79.
33. König K., Flemming G., Hibst R. Laser-induced autofluorescence spectroscopy of dental caries. *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)*. 1998;44(8):1293–1300.
34. Buchalla W. Comparative fluorescence spectroscopy shows differences in noncavitated enamel lesions. *Caries research*. 2005;39(2):150–156.
35. Борисова Е., Узунов Т., Аврамов Л. Исследование лазерно-индуцированной аутофлуоресценции модели кариеза *in vitro*. *Лазеры в медицине*. 2006;21(1):34–41. [Borisova E., Uzunov T., Avramov L. Investigation of laser-induced autofluorescence of a caries model *in vitro*. *Lasers in medicine*. 2006;21(1):34–41. (In Russian)].
36. Zhang L., Nelson L.Y., Seibel E.J. Red-shifted fluorescence of sound dental hard tissue. *Journal of Biomedical Optics*. 2011;16(7):071411.
37. Sundstrom F. et al. Laser-induced Fluorescence From Sound and Carious Tooth Substance-Spectroscopic Studies. *Swedish Dental Journal*. 1985;9(2):71–80.
38. Dahal S., Agrawal N.K., Shrestha P.K. Role of dentists in Disaster Victim Identification of Sita air crash, Nepal. *Journal of Institute of Medicine*. 2014;36(2).
39. Campobasso C.P. et al. Craniofacial identification by comparison of antemortem and postmortem radiographs: two case reports dealing with burnt bodies. *The American journal of forensic medicine and pathology*. 2007;28(2):182–186.
40. Guzy G., Clayton M.A. Detection of composite resin restorations using an ultraviolet light-emitting diode flashlight during forensic dental identification. *The American journal of forensic medicine and pathology*. 2013;34(2):86–89.
41. Valenzuela A. et al. The application of dental methods of identification to human burn victims in a mass disaster. *International journal of legal medicine*. 2000;113(4):236–239.
42. Hermanson A.S. et al. Ultraviolet illumination as an adjunctive aid in dental inspection. *Journal of forensic sciences*. 2008;53(2):408–411.
43. Solheim T. et al. The «Scandinavian Star» ferry disaster 1990 — a challenge to forensic odontology. *International journal of legal medicine*. 1992;104(6):339–345.
44. Myers E., Kheradmand S., Miller R. An Update on Narrowband Ultraviolet B Therapy for the Treatment of Skin Diseases. *Cureus*. 2021;13(11).
45. Buonanno M. et al. 207-nm UV light — a promising tool for safe low-cost reduction of surgical site infections. II: In-vivo safety studies. *PLoS one*. 2016;11(6):e0138418.
46. Расулов М.М. и др. Влияние коротковолнового ультрафиолетового облучения на заживление ожоговых ран (экспериментальное исследование). *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2016;93(5):38–42. [Rasulov M.M. Influence of short-wave ultraviolet irradiation on the healing of burn wounds (experimental study). *Issues of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture*. 2016;93(5):38–42. (In Russian)].
47. Kiricsi Á. et al. Prospective, multicenter, randomized clinical study to evaluate the clinical efficacy and tolerability of long term mixed ultraviolet and visible light phototherapy in eosinophil nasal polyps. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology*. 2017;176:118–123.
48. Bonis B. et al. 308 nm UVB excimer laser for psoriasis. *The Lancet*. 1997;350(9090):1522.
49. Wang Y.E. Incidence and profile of skin cancer in patients undergoing ultraviolet-B phototherapy: ди:University of British Columbia, 2020.
50. Bhatia S., Kohli S. Lasers in root canal sterilization-a review. *International journal of scientific study*. 2013;1(3):107–111.
51. Luke A.M. et al. Lasers: A review with their applications in oral medicine. *Journal of lasers in medical sciences*. 2019;10(4):324.
52. Eslami E., Kazeminejad E., Karimian A. The Effect of Beam Direction on Absorption and Transmission of Ultraviolet to Infra-red Wave-length in Three Different Dentin Thicknesses. 2021.
53. Köllner K. et al. Treatment of oral lichen planus with the 308-nm UVB excimer laser—early preliminary results in eight patients. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 2003;33(3):158–160.
54. Shuping G.B. et al. Reduction of intracanal bacteria using nickel-titanium rotary instrumentation and various medications. *Journal of endodontics*. 2000;26(12):751–755.
55. Shabahang S., Torabinejad M. Effect of MTAD on Enterococcus faecalis-contaminated root canals of extracted human teeth. *Journal of Endodontics*. 2003;29(9):576–579.
56. Larinskaya A.V. Comparative evaluation of tooth root channel system damage during pre-obturbative endodontic processing by physical methods. *Asian Journal of Pharmaceutics (AJP): Free full text articles from Asian J Pharm*. 2018;12(03).
57. Саркисян Н. и др. Ультрафиолетовое облучение при лечении воспалительных заболеваний пародонта. *Пародонтология*. 2016;21(4):70–72. [Sarkisyan N. et al. Ultraviolet irradiation in the treatment of inflammatory periodontal diseases. *Periodontology*. 2016;21(4):70–72. (In Russian)].
58. Aung N. et al. The effects of ultraviolet light-emitting diodes with different wavelengths on periodontopathic bacteria *in vitro*. *Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery*. 2019;37(5):288–297.
59. Takada A. et al. Bactericidal effects of 310 nm ultraviolet light-emitting diode irradiation on oral bacteria. *BMC Oral Health*. 2017;17(1):1–10.
60. Денисова Ю.Л., Рубникович С.П. Вакуум-УФО-терапия в системе комплексного лечения пациентов с хроническим генерализованным сложным периодонтитом. *Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации*. 2020:135–136. [Denisova Yu.L., Rubnikovich S.P. Vacuum-UFO therapy in the system of complex treatment of patients with chronic generalized complex periodontitis. *Achievements of fundamental, clinical medicine and pharmacy*. 2020:135–136. (In Russian)].
61. Кузьменкова А.В., Асриян Е.Г. Методы лечения стоматитов у детей. *Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации*. 2021:191–193. [Kuzmenkova A.V., Asirian E.G. Methods of treatment of stomatitis in children. *Achievements of fundamental, clinical medicine and pharmacy*. 2021:191–193. (In Russian)].

62. Sugita Y. et al. UV-pre-treated and protein-adsorbed titanium implants exhibit enhanced osteoconductivity. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(12):4194.
63. Iwasaki C. et al. Tuning of titanium microfiber scaffold with uv-photofunctionalization for enhanced osteoblast affinity and function. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(3):738.
64. Choi B. et al. Effects of photofunctionalization on early osseointegration of titanium dental implants in the maxillary posterior region: a randomized double-blinded clinical trial. *International Journal of Implant Dentistry*. 2021;7(1):1–7.
65. Sanchez-Perez A. et al. Control of peri-implant mucous inflammation by using chlorhexidine or Ultraviolet C radiation for cleaning healing abutments. Double-blind randomized clinical trial. *Materials*. 2020;13(5):1124.

Поступила 25.03.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Саркисян Нарине Гришаевна (Sarkisyan Narine G.) — д-р мед. наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний УГМУ Минздрава России, врач — стоматолог-терапевт высшей квалификационной категории, хирург-стоматолог, пародонтолог, <http://orcid.org/0000-0002-6175-5752>
Пасхина Анастасия Игоревна (Pashkina Anastasia I.) — студент 3-го курса стоматологического факультета УГМУ Минздрава России
Шагеев Глеб Юрьевич (Shageev Gleb Y.) — студент 3-го курса стоматологического факультета УГМУ Минздрава России
Меликян Светлана Генриковна (Melikyan Svetlana G.)

Заславская Р.М.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕЛАТОНИНА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Институт космических исследований Российской академии наук, 117485, Москва, Россия

Статья посвящена обзору литературы, касающейся применения мелатонина у больных ишемической болезнью сердца с учетом его участия в регуляции функции сердечно-сосудистой системы при наличии циркадианного ритма параметров гемодинамики и присутствия рецепторов к мелатонину в мышечном слое и эндотелии сосудов. Влияние мелатонина на органы сердечно-сосудистой системы обусловлено его выраженной антиоксидантной активностью, способностью оказывать воздействие на сосудистый тонус, регулировать ЧСС, ингибировать агрегацию тромбоцитов.

Ключевые слова: мелатонин; ишемическая болезнь сердца; циркадианный ритм; рецепторы к мелатонину; антиоксидантная активность.

Для цитирования: Заславская Р.М. Эффективность мелатонина при ишемической болезни сердца. *Клиническая медицина*. 2022;100(6):285–287. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-285-287>

Для корреспонденции: Заславская Рина Михайловна — e-mail: rinazaslavskaya@mail.ru

Zaslavskaya R.M.

THE EFFECTIVENESS OF MELATONIN IN CORONARY HEART DISEASE

Cosmic Research Institute of Russian Academy of Science, 117485, Moscow, Russia

The article is dedicated to a review of the literature on the use of melatonin in patients with coronary artery disease, taking into account its participation in the regulation of the cardiovascular system, the function in the presence of a circadian rhythm of hemodynamic parameters and melatonin receptors in the muscular layer and endothelial tissue. The effect of melatonin on the organs of the cardiovascular system is due to its pronounced antioxidant activity, and the ability to influence vascular tone, heart rate, and inhibit platelet aggregation.

Key words: melatonin; coronary artery disease; circadian rhythm; melatonin receptors; antioxidant activity.

For citation: Zaslavskaya R.M. The effectiveness of melatonin in coronary heart disease. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(6): 285–287. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-285-287>

For correspondence: Zaslavskaya Rina Mikhailovna — e-mail: rinazaslavskaya@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 12.04.2022

Известно, что универсальным синхронизатором биоритмов, уникальным адаптогеном и корректором эндогенных ритмов относительно экзогенных ритмов окружающей среды является нейrogормон эпифиза — мелатонин, обладающий биоритмологическим, иммуномодулирующим и антиоксидантным эффектами. Влияние мелатонина на органы сердечной системы обусловлено его кардиопротективным свойством, способностью оказывать влияние на сосудистый тонус, регулировать частоту сердечных сокращений (ЧСС), ингибировать агрегацию тромбоцитов [1].

Пиелозектомия приводит к стойкому повышению артериального давления (АД), уровень которого снижается до нормальных цифр при экзогенном введении мелатонина. Показано, что как физиологические, так и фармакологические дозировки мелатонина оказывают значимое сосудорасширяющее действие [2]. Кроме этого, выявлены протективные эффекты мелатонина при моделировании ишемически-реперфузионного поражения миокарда, мозга, почек, кишечника [3, 4].

Исследователи связывают протективные свойства мелатонина с его антиоксидантным действием, торможением миграции нейтрофилов в очаг поражения, ингибированием секреции активных факторов воспаления иммун-

нокомпетентными клетками, торможением агрегации тромбоцитов, улучшением микроциркуляции в очаге ишемии [5].

Кардиопротективные эффекты мелатонина при ишемически-реперфузионном поражении миокарда обусловлены его способностью не только влиять на размеры очага поражения, но и уменьшать частоту появления и тяжесть желудочковых аритмий и фибрилляций, а, следовательно, в целом снижать летальность [6].

В исследованиях на тромбоцитах человека показано ингибирующее влияние мелатонина на их агрегацию. Установлено, что чувствительность тромбоцитарных рецепторов к мелатонину имеет циркадианный ритм с минимумом в утренние часы и максимумом вечером и ночью. В ночное время пик чувствительности тромбоцитарных рецепторов к мелатонину предшествует секреторному пику самого мелатонина.

Обнаружено, что количество мелатонина, необходимое для ингибирования агрегации тромбоцитов *in vitro*, в утренние часы в 100 раз выше, чем количество мелатонина, требуемого для вызывания аналогичного эффекта в вечерние и ночные часы [7]. Одним из механизмов, посредством которых мелатонин оказывает ингибирующее действие на агрегацию тромбоцитов, является подавление

ние мелатонином выделения тромбоцитами серотонина, оказывающего вазоконстрикторное действие. Показано, что эффективность ингибиции мелатонином выделения серотонина тромбоцитами также минимальна утром. Установлено снижение чувствительности тромбоцитарных рецепторов к мелатонину в утренние часы и его минимальный ингибирующий эффект в отношении выделения серотонина тромбоцитами в это же время суток. Это позволило предположить наличие взаимосвязи между выявленными феноменами и частотой возникновения острых коронарогенных эпизодов у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в утренние часы. В пользу данной гипотезы также свидетельствует определенное в целом ряде исследований снижение продукции мелатонина у больных в темное время суток.

Механизмы, посредством которых мелатонин влияет на сосудистый тонус, включают в себя связывание мелатонина с собственными рецепторами гладкомышечных клеток и эндотелия сосудов, воздействие на адренергические окончания периваскулярных нервов, адренергические рецепторы или вторичные мессенджеры в цепи адренергической стимуляции мышечного сокращения, блокирование серотонинергической стимуляции гладкомышечного сокращения, ингибирование секреции серотонина структурами центральной нервной системы и тромбоцитами, вазопрессина гипоталамусом и норадреналина надпочечниками [8].

У пожилых постменопаузальных женщин, получавших гормональную заместительную терапию, ежедневный прием мелатонина в дозе 1 мг приводил к снижению систолического АД в среднем на 8 мм рт. ст., а диастолического АД — на 4 мм рт. ст. Авторы отмечают повышение продукции оксида азота на фоне приема мелатонина по сравнению с исходным уровнем. Полученные результаты позволили рекомендовать добавление мелатонина в схему гормональной заместительной терапии для профилактики сердечно-сосудистых нарушений. Высказана гипотеза о том, что патология беременности с нарушением внутриутробного питания плода, может приводить к гипоплазии эпифиза с последующим снижением продукции мелатонина и, как следствие этого, ранним развитием атеросклероза с поражением коронарных артерий и артерий мозга [9].

Имеются сведения об исследовании продукции мелатонина у больных гиперхолестеринемией и указывается на обратную корреляционную зависимость между содержанием в крови липопротеинов низкой плотности и уровнем продукции мелатонина эпифизом [8]. Нарушение продукции мелатонина играет значимую роль в патогенетических механизмах возникновения коронарной патологии, о чем свидетельствуют как эффекты самого мелатонина, так и клинические исследования, в которых продемонстрировано снижение ночной продукции мелатонина у больных ИБС [10] и кардиальным синдромом [11]. Это же подтверждают достоверно более низкая ночная продукция мелатонина у больных стенокардией покоя по сравнению с больными стенокардией напряжения [12], отсутствие у пациентов с коронарной

патологией возрастной динамики секреции мелатонина эпифизом [2, 6], характерной для здоровых, выявленное в большинстве исследований отсутствие эффекта подавления продукции мелатонина при приеме бета-адреноблокаторов у больных ИБС [13, 14].

У больных ИБС, стенокардией напряжения установлены суточные ритмы продукции мелатонина [15]. У больных ИБС, стенокардией 2-го функционального класса (ФК) суточный ритм продукции мелатонина присутствует, о чем свидетельствует наличие достоверной разницы между уровнем его дневной и ночной продукции. По мере увеличения тяжести заболевания четкий суточный ритм продукции мелатонина исчезает, причем, если у больных стенокардией 3-го ФК снижение продукции мелатонина отмечается только в ночное время, то у больных стенокардией 4-го ФК его продукция снижается как в ночные, так и в дневные часы. Наиболее выраженные нарушения как уровня, так и суточного ритма продукции мелатонина определены у больных стенокардией 4-го ФК. Таким образом, приведенные литературные данные отчетливо демонстрируют наличие изменений продукции мелатонина у больных с сердечно-сосудистой патологией [17, 20]. Однако еще нельзя однозначно ответить на вопрос, что первично: генетически обусловленные нарушения продукции мелатонина, приводящие наряду с другими факторами к формированию патологии сердечно-сосудистой системы, или же в результате повышенной потребности в мелатонине в связи с наличием сердечно-сосудистой патологии истощаются резервные возможности ферментных систем, участвующих в его синтезе, с последующим снижением ночной секреции мелатонина эпифизом. Возможно, что имеют место оба механизма.

Итак, эффекты мелатонина зависят и от исходного состояния сосудистого тонуса. Кроме того, не исключена возможность конкурентного взаимодействия мелатонина с другими гипотензивными препаратами как на уровне рецепторов клеточной мембраны, так и внутриклеточно [29]. Считают, что на настоящем этапе необходимо более детальное изучение возможности клинического применения мелатонина у больных с патологией сердечно-сосудистой системы [24].

Мелатонин является биохимическим «ключом» биологических ритмов, синхронизирующим циркадианную ритмичность параметров гемодинамики, и корректором эндогенных ритмов относительно экзогенных ритмов окружающей среды [22, 25]. Эти уникальные адаптивные возможности могут лежать в основе метеопротеktивного свойства препарата, которое в свою очередь может быть использовано для лечения метеозависимых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [30].

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Малиновская Н.К. и др. Мелатонин и сердечно-сосудистая система. Мелатонин в норме и патологии. М. 2004:85–101.

- [Malinovskaya N.K. et al. Melatonin and cardiovascular system. Melatonin in norm and pathology. 2004;85–101. (In Russian)].
2. Grossman E. et al. Melatonin reduces night blood pressure in patients with nocturnal hypertension. *Am. J. M.* 2006;119(10):898–902.
 3. Cuzzocrea S. et al. Pharmacological action of melatonin in shock, inflammation and ischemia/reperfusion injury. *Eur. J. Pharmacol.* 2001;426(1–2):1–10.
 4. Salie R. et al. Protects Against ischemic reperfusion myocardial damage. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2001;33(2):343–357.
 5. Zaslavskaya R.M. et al. Melatonin, refractory hypertension, myocardial ischemia and other challenges in nightly blood pressure lowering. *Biomed. Pharmac.* 2004;58(1):129–134.
 6. Lee Y.M. et al. Protective effects of melatonin on myocardial ischemia/reperfusion in vivo. *J. Pineal. Res.* 2002;33(2):98–106.
 7. Vacas M.I. et al. Inhibition of human platelet aggregation and thromboxane B2 production by melatonin. Correlation with plasma melatonin level. *J. Pineal. Res.* 1991;11(3–4):135–139.
 8. Sewerynek E. Melatonin and the cardiovascular system. *Neuro Endocrinol. Lett.* 2002;23(1):79–83.
 9. Коваленко Р.И. Эпифиз в системе нейроэндокринной регуляции. Основы нейроэндокринологии. СПб., 2005:337–365. [Kovalenko R.I. Epiphysis in the neuroendocrine regulation system. *Basis of neuroendocrinology*. SPb., 2005:337–365. (In Russian)].
 10. Altun A. et al. Impaired nocturnal synthesis of melatonin in patients with cardiac syndrome X. *Neurosci. Lett.* 2002;327(2):143–145.
 11. Girotti L. Low urinary 6-sulphatoxymelatonin levels in patients with coronary artery disease. *J. Pineal. Res.* 2000;29(3):138–142.
 12. Sakotnik A. et al. Decreased melatonin synthesis in patients with coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 1999;20(18):1314–1317.
 13. Zaslavskaya R.M., Lilitsa G.V. Influence of melatonin on the oxidative stress and hemodynamics in old patients with heart failure. *Proceed. of an international conference*. Graz. Austria. 2004;17(4):507.
 14. Mjonas et al. Impaired nocturnal melatonin secretion in non-dipper hypertensive patients. *Blood Press.* 2003;12(1):19–24.
 15. Безпятах А.Ю. и др. Мелатонин: теория и практика. М., Медпрактика-М, 2009:100. [Bespyatykh A.Y. et al. Melatonin: theory and practice. M., Medpraktika-M, 2009:100. (In Russian)].
 16. Рапопорт С.И., Шатапова А.М. Мелатонин и регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы. *Клиническая медицина*. 2001;79(6):4–7. [Rapoport S.I., Shatapova A.M. Melatonin and cardiovascular regulation. *Clin. Medicine*. 2001;79(6):4–7. (In Russian)].
 17. Martin F.J. et al. Melatonin effect on serotonin uptake and release in rat platelets diurnal variation in responsiveness. *Life Sci.* 1993;53(13):1079–1087.
 18. Бакшеев В.И., Коломиец Н.М. Мелатонин в системе нейрогуморальной регуляции у человека. Ч. 1. *Клиническая медицина*. 2011;89(1–10):1079–1087. [18] Baksheev V.I., Kolomiets N.M. Melatonin in system of neuroregulation in men. Part 1. *Clin. Medicine*. 2011;89(1–10):1079–1087. (In Russian)].
 19. Залвеян П.А. и др. Суточный ритм артериального давления: клиническое значение и прогностическая ценность. *Кардиология*. 2002;2(10):55–61. [Zalveyan P.A. et al. Daily rhythm of arterial pressure: clinical meaning and prognosis value. *Cardiology*. 2002;2(10):55–61. (In Russian)].
 20. Труфакин В.А., Шарлыгина А.В. Проблемы центральной регуляции биоритмов иммунной системы. Роль экзогенного и эндогенного мелатонина. *Вестник РАМН*. 2006;9–10:121–127. [Trufakin V.A., Sharligina A.V. Problems of central regulation in biorhythms of immune system. Role of exogen and endogen melatonin. *Bulletin RAMN*. 2006;9–10:121–127. (In Russian)].
 21. Cagnacci A. et al. Prolonged melatonin administration decreases nocturnal blood pressure in women. *Am. J. Hypertens.* 2005;18(12):4–1618.
 22. Заславская Р.М. и др. Роль мелатонина в лечении больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Хронобиология и хрономедицина: руководство. М., 2012:363–378. [Zaslavskaya R.M. et al. Role of melatonin in therapy of patients with cardio-vascular diseases. Chronobiology and chronomedicine: leadership. M., 2012:363–378. (In Russian)].
 23. Кветная Т.В. и др. Мелатонин как биологический маркер опухолевого роста. *Мелатонин в норме и патологии*. М., 2004:285–304. [Kvetnaya T.V. et al. Melatonin is a biological marker of tumor growth. *Melatonin in norm and pathology*. M., 2004:285–304. (In Russian)].
 24. Заславская Р.М. и др. Влияние мелатонина на циркадианную организацию артериального давления и частоты сердечных сокращений у больных стабильной стенокардией в сочетании с артериальной гипертензией. Тез. докл. Всероссийской научно-практич. конф. СПб., 2008:15–16. [Zaslavskaya R.M. et al. Influence of melatonin on circadian organization of arterial pressure and frequency of cardiac contractions in patients with stable stenocardia along arterial hypertension. Abstracts of reports science-practic. conf. SPb., 2008:15–16. (In Russian)].
 25. Заславская Р.М., Щербань Э.А., Логвиненко С.И. Мелатонин в комплексном лечении больных стабильной стенокардией и артериальной гипертензией. *Клиническая медицина*. 2008;86(9):64–67. [Zaslavskaya R.M., Shcherban E.A., Logvinenko S.I. Melatonin in complex therapy of patients with stable stenocardia and arterial hypertension. *Klinicheskaya meditsina*. 2008;86(9):64–67. (In Russian)].
 26. Кветная Т.В., Князькин И.В., Кветной И.М. Мелатонин — нейроиммуноэндокринный маркер возрастной патологии. Санкт-Петербург, ДИАИ, 2005:142. [Kvetnaya T.V., Knyaskin I.V., Kvetnoy I.M. Melatonin is a neuroimmunoendocrine marker of age-related pathology. St. Petersburg. DIAN, 2005:142. (In Russian)].
 27. Ekmekcioglu C. et al. The melatonin receptor subtype MT2 is present in the human cardiovascular system. *J. Pineal Res.* 2003;35(1):40–44.
 28. Vazan R. et al. Melatonin and the heart. *Cesk. Fisiol.* 2004;1:29–33.
 29. Yildiz M., Akdemir O. Assessment of the effects of physiological release of melatonin on arterial distensibility and blood pressure. *Cardiol. Young.* 2009;19(2):198–203.
 30. Koslovski E. et al. Melatonin stimulates release of tissue factor pathway inhibitor from the vascular endothelium. *Blood Coagul. Fibrinolysis*. 2011;22(4):254–259.
 31. Silli A. et al. Melatonin serum levels in rheumatoid arthritis. *Ann. N-Y. Acad. Sci.* 2002;966:276–283.

Поступила 12.04.2022

Информация об авторе/Information about the author

Заславская Рина Михайловна (Zaslavskaya Rina M.) — д-р мед. наук, профессор, главный специалист Института космических исследований Российской академии наук

Оригинальные исследования

© ГАДЖИЕВА Я.Г., 2022

Гаджиева Я.Г.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

Азербайджанский медицинский университет, AZ 1022, Баку, Азербайджан

Гиперхолестеринемия (ГХС) является одним из наиболее распространенных патологических состояний организма и играет важную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета 2-го типа и др. **Цель исследования:** оценка популяционного потенциала немедикаментозных методов коррекции уровня холестерина (ХС). **Материал и методы.** Из первоначально анкетированных 2013 человек с повышенным уровнем холестерина ($> 6,4$ ммоль/л) на добровольной основе были сформированы 3 группы. 1-й группе, состоящей из 89 человек, рекомендовалось снижение энергоценности пищи до 2500 ккал/сут и менее. Вошедшие во 2-ю группу 92 человека согласились на ежедневное увеличение физической активности (ФА). 3-й группе из 96 человек было рекомендовано соблюдение обеих холестеринснижающих мер, т.е. не превышать энергоценность принимаемой пищи более 2500 ккал/сутки и увеличить ежедневную физическую активность. Контрольные исследования уровня ХС в организме были проведены через 6–8 мес. после начала работы. **Результаты и обсуждение.** В 1-й группе уровень ХС в начале работы и после ее завершения составил соответственно $10,6 \pm 1,3$ и $6,6 \pm 0,7$ ммоль/л ($t = 2,70$; $p < 0,01$). Во 2-й группе также достигнуто снижение уровня ХС с $9,7 \pm 0,9$ до $6,6 \pm 0,6$ ммоль/л ($t = 2,87$; $p < 0,01$). В 3-й группе отмечено аналогичное снижение уровня ХС с $10,4 \pm 1,1$ до $6,9 \pm 0,8$ ммоль/л ($t = 2,59$; $p < 0,01$). Таким образом, немедикаментозные средства и вызывают заметное снижение уровня ХС, что имеет большое значение, однако достижения классической нормы уровня ХС ($< 5,0$ ммоль/л) они не обеспечивают. **Выводы.** Немедикаментозные средства коррекции ХС достаточно эффективны. Необходимо выработать доступные пути по повышению профилактической мотивированности, медицинской информированности населения, приверженности к лечебно-профилактическим мерам и оценить качество жизни в соответствии с динамикой изменений уровня ХС.

Ключевые слова: гиперхолестеринемия; пищевое поведение; низкая физическая активность.

Для цитирования: Гаджиева Я.Г. Оценка эффективности немедикаментозных методов лечения гиперхолестеринемии. Клиническая медицина. 2022;100(6):288–291. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-288-291>

Для корреспонденции: Гаджиева Ягут Гаджи Али гызы — e-mail: mic_amu@mail.ru

Hajieva Ya.H.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF NON-DRUG METHODS OF HYPERCHOLESTEROLEMIA TREATMENT

Azerbaijan Medical University, AZ 1022, Baku, Azerbaijan

Introduction. Hypercholesterolemia is one of the most common pathological conditions and plays a significant role in the development of cardiovascular diseases, arterial hypertension (AH), type 2 diabetes mellitus, etc. The aim of the study was to evaluate the population potential of non-drug methods for cholesterol level correction. **Material and methods.** 3 groups were formed on a voluntary basis out of the 2013 initially surveyed people with high cholesterol (> 6.4 mmol/l). In the 1st group, consisting of 89 residents, it was recommended to reduce the energy value to less than 2500 kcal/day. The 2nd group consisted of 92 residents who agreed to a daily increase in physical activity (PhA) to reduce the high level of cholesterol (> 6.4 mmol/l). In the 3rd group, consisting of 96 residents, both measures were recommended, i.e. not to exceed the energy value of the food intake and increase daily physical activity. Control studies of cholesterol level were carried out 6–8 months after starting the work. **Results and discussion.** In the 1st group of residents the difference in cholesterol levels at the beginning of work and 6–8 months after its completion was 10.6 ± 1.3 and 6.6 ± 0.7 mmol/l, ($t = 2.70$; $p < 0.01$) respectively. In the 2nd group of residents a decrease in the cholesterol level was noted as well — from 9.7 ± 0.9 to 6.6 ± 0.6 mmol/l ($t = 2.87$; $p < 0.01$). Group 3 showed a similar decrease in the level of cholesterol level from 10.4 ± 1.1 to 6.9 ± 0.8 mmol/l ($t = 2.59$; $p < 0.01$). Thus, non-drug therapy provides a noticeable decrease in cholesterol level, which is of great importance, they do not provide the achievement of the classical norm of cholesterol level (< 5.0 mmol/l). **Conclusions.** Non-drug correction of cholesterol is quite effective. It is necessary to find accessible ways to increase preventive motivation, medical awareness of the population, adherence to therapeutic and preventive measures and assess the quality of life in accordance with the dynamics of changes in cholesterol levels.

Key words: hypercholesterolemia; consumatory behavior; low physical activity.

For citation: Hajieva Ya.H. Evaluation of the effectiveness of non-drug methods of hypercholesterolemia treatment. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(6):288–291. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-288-291>

For correspondence: Hajieva Yagut HAJI Ali — e-mail: mic_amu@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Эпидемия неинфекционных заболеваний (НИЗ), охватывающая все страны мира и продолжающаяся несколько десятилетий, ставит перед правительствами и здравоохранением стран серьезные задачи. НИЗ являются главной причиной заболеваемости, инвалидности и смертности в европейском регионе. На четыре основные категории НИЗ — сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), рак, сахарный диабет (СД) 2-го типа и хронические заболевания легких — суммарно приходится подавляющая часть бремени болезней и преждевременной смертности в масштабах мира [1, 2]. Неинфекционные заболевания в более широком плане обуславливают почти 86% от всей смертности и 77% бремени болезней, что влечет за собой растущую нагрузку на системы здравоохранения, наносит ущерб экономическому развитию и создает угрозу благополучию значительных групп населения, особенно лиц в возрасте 50 лет и старше (ВОЗ, 2011). К этим заболеваниям относится и артериальная гипертензия (АГ), распространенность которой в мире приобрела эпидемический характер и наносит серьезный ущерб здоровью населения. Помимо этого, АГ является самостоятельным фактором риска формирования ССЗ и СД 2-го типа.

По мнению специалистов, профилактика и борьба с НИЗ должна быть переориентирована с болезни на человека, ибо человек сам, активизируя личностно-поведенческие факторы риска, к которым, помимо алкоголя, табака и наследственности, относятся нерациональное высококалорийное питание и низкая физическая активность [3–6], способствует формированию этих заболеваний. Таким образом, коррекция образа жизни ставится во главе достижения позитивных результатов в снижении бремени НИЗ [7–10].

ССЗ, АГ и СД 2-го типа формируются на фоне повышенного уровня холестерина (ХС), что убедительно подтверждено многими исследованиями. В частности, при уровне ХС более 5,0 ммоль/л среди населения суммарно выявлено $10,5 \pm 0,3\%$ случаев ССЗ, что само по себе является достаточно высоким показателем, $27,8 \pm 1,0\%$ случаев АГ, $22,4 \pm 0,9\%$ случаев эндокринологической заболеваемости, в основном СД 2-го типа.

Гиперхолестеринемия (ГХС) почти всегда присутствует при скрытых формах АГ, СД 2-го типа, что позволило предложить определение ХС в качестве первичного скрининга этих заболеваний на популяционном уровне. Невольно приходим к выводу, что, если добиться нормализации уровня ХС, то несколько повысился бы эффект лечения ССЗ, СД 2-го типа и АГ в клинико-поликлинических условиях, а также снизилось бы формирование новых случаев этих заболеваний. А учитывая, что ИМТ и ожирение, играющие важную роль в развитии ССЗ, АГ и СД 2-го типа, напрямую связаны с ГХС, то и в их отношении ситуация была бы оздоровлена [11, 12].

Существует два пути снижения уровня ХС в организме — медикаментозные средства и немедикаментозные мероприятия. Среди первых наиболее эффективными и простыми являются статины [13–15]. Всестороннее их

изучение показывает, что статины способны снизить содержание ХС в крови, при этом наиболее стойкая нормализация его уровня происходит при сочетанном использовании статинов с холестеринснижающими мерами и повышением физической активности (ФА). Поэтому важно было оценить результативность снижения уровня ХС только путем коррекции личностно-поведенческих факторов, играющих ведущую роль в формировании ГХС [16]. К ним относятся, как уже мы отмечали, богатое холестерином питание и малоподвижный образ жизни.

Целью исследования явилось изучение влияния немедикаментозных методов на уровень холестерина.

Материал и методы

Для проведения исследования мы на добровольной основе сформировали 3 группы из числа первоначально анкетированных 2013 человек. Все они имели повышенный уровень холестерина ($> 6,4$ ммоль/л). В 1-й группе, состоящей из 89 жителей, рекомендовалось снижение энергоценности пищи до 2500 ккал/сут и менее. Всем испытуемым была передана опись основных продуктов питания с указанием их калорийности в пересчете на 100 г. Можно было употреблять любой продукт питания, но с условием, чтобы их энергоценность не превышала 2500 ккал/сут. С соблюдением этих условий справился 41 человек, остальные 48 выдержать ограничений не смогли.

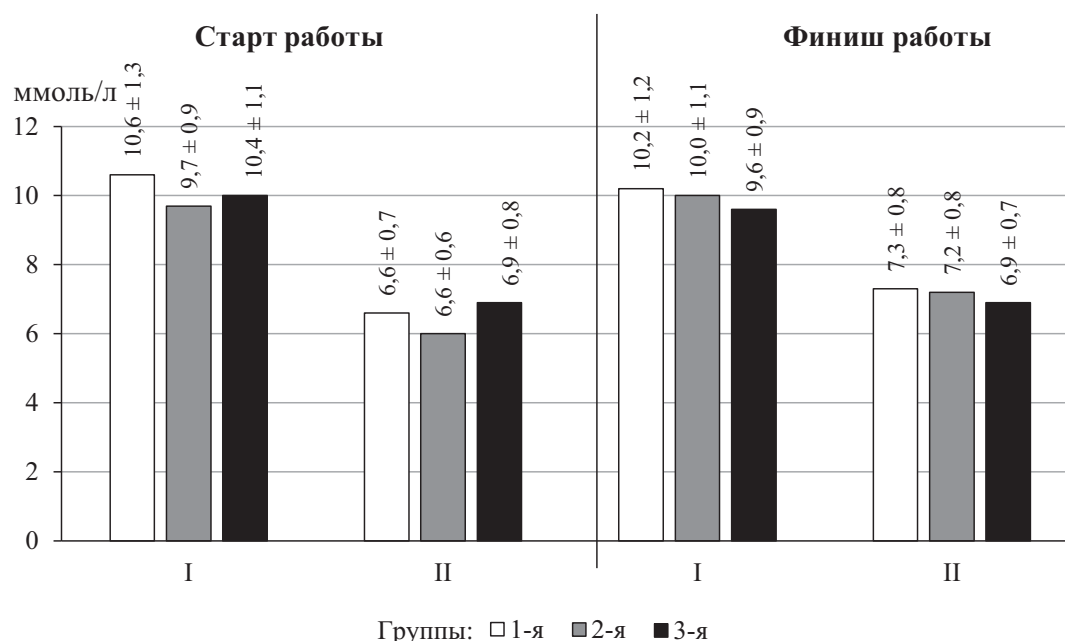
2-я группа состояла из 92 человек, согласившихся повысить ФА. Вполне понятно, что рекомендовать им интенсивные физические занятия было нецелесообразно, так как все они были заняты работой в различных сферах производственной деятельности. Наши рекомендации сводились к следующему. Нами были использованы рекомендации ВОЗ [17], согласно которым ходьба умеренным темпом в течение 60 мин ежедневно может заменить физические занятия. У жителей с подобной физической нагрузкой уровень ХС находился в норме. Такой характер ФА оказался приемлемым для участников исследования. Однако в течение контрольного периода только 38 человек ежедневно следовали данной рекомендации, остальные 57 по причине нехватки времени в связи со службой и семейными проблемами (воспитание и учеба детей, хозяйственные вопросы) не смогли ее выполнять в полном объеме.

3-й группе, состоящей из 96 человек, было рекомендовано проведение обеих холестеринснижающих мер, т.е. не превышать энергоценность принимаемой пищи более 2500 ккал/сут и ежедневно ходить умеренным темпом не менее 60 мин. Полностью соблюдали рекомендации 46 человек, остальные 50 их выполняли частично, с большими промежутками.

Во всех группах контрольные исследования уровня ХС были проведены через 6–8 мес. после начала работы.

Результаты и обсуждение

Сопоставление данных измерения уровня ХС в 3 группах, реализовавших разные антихолестериновые немедикаментозные меры, приведены на рисунке.



Оценка разных немедикаментозных средств снижения уровня ХС среди жителей, полностью использующих эти средства (I) и применяющих частично, с промежутками (II)

На оси абсцисс — группы наблюдения (характеристика групп дана в тексте)

Как уже отмечалось, группы формировались во время анкетирования, когда пациентам тут же предоставлялись данные об их уровне ХС и разъяснялась необходимость осуществления вышеотмеченных мер для его снижения. Многие граждане имели мало сведений об отягчающем влиянии ХС на здоровье, его влиянии на формирование различных заболеваний. В основном роль ХС они отождествляли с увеличением массы тела. Такие разъяснения очень важны в профилактических целях.

Данные рисунка демонстрируют весьма интересную картину. В группах жителей, применяющих на постоянной основе немедикаментозные методы коррекции уровня ХС, достигнуты весьма значимые результаты в его снижении. Так, в 1-й группе жителей, снизивших энергоценность употребляемой пищи до 2500 ккал/сут и менее, показатели ХС в начале исследования и спустя 6–8 мес. после его завершения составили соответственно 10,6 ± 1,3 и 6,6 ± 0,7 ммоль/л ($t = 2,70$; $p < 0,01$). У входящих во 2-ю группу, которым было предложено повышение ФА, также достигнуто снижение уровня ХС с 9,7 ± 0,9 до 6,6 ± 0,6 ммоль/л ($t = 2,87$; $p < 0,01$). Повышение ФА у большинства из них было за счет ежедневной ходьбы умеренным темпом в течение 60 мин и более, некоторые, в основном молодого возраста (до 30 лет) стали делать утреннюю зарядку, посещать бассейны и фитнес-клубы. В 3-й группе испытуемых, которые сочетали коррекцию пищевого поведения (ПП) и повышение ФА, достигнуто аналогичное снижение уровня ХС с 10,4 ± 1,1 до 6,9 ± 0,8 ммоль/л ($t = 2,59$; $p < 0,01$). Несмотря на то что немедикаментозные средства и способствуют заметному снижению уровня ХС, что очень важно, достижение классической нормы уровня ХС (< 5,0 ммоль/л) они все же не обеспечивают.

В определенной мере снижение уровня ХС наблюдается даже в группах жителей, которые предписанные вышеуказанные немедикаментозные средства осуществляли не в полной мере, с промежутками. Так, в 1-й группе показатели ХС на старте и финише работы составили 10,2 ± 1,2 и 7,3 ± 0,8 ммоль/л ($t = 2,01$; $p < 0,05$), во 2-й группе — 10,0 ± 1,1 и 7,2 ± 0,8 ммоль/л ($t = 2,06$; $p < 0,05$), в 3-й группе — 9,6 ± 0,9 и 6,9 ± 0,7 ммоль/л ($t = 2,32$; $p < 0,05$).

Подытоживая приведенные результаты, можно отметить, что немедикаментозные средства коррекции ХС достаточно эффективны. Необходимо выработать доступные пути по повышению профилактической мотивированности, медицинской информированности населения, приверженности к лечебно-профилактическим мерам и оценить качество жизни в соответствии с динамикой изменений уровня ХС. Приобретенные сведения, важные в научно-практическом отношении, являются основой для выработки интегрированного комплекса мер по профилактике ГХС и сопутствующих ей патологических состояний организма на популяционном уровне.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases in the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2016.
2. Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность и факторы риска неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз. *Терапевтический архив*. 2017;89(1):5–13. [Boitsov S.A., Deev A.D., Shalnova S.A. Mortality and risk factors of non-communicable diseases in Russia: features, dynamics,

- prognosis. *Terapevticheskij arhiv*. 2017;89(1):5–13. (In Russian)]. DOI: 10.17116/terarkh20178915-13
3. Потемкина Р.А. Повышение физической активности населения России: современные подходы к разработке популяционных программ. *Профилактическая медицина*. 2014;17(1):6–11. [Potemkina R.A. Increasing physical activity of the Russian population: modern approaches to the development of population programs. *Profilakticheskaya medicina*. 2014;17(1):6–11. (In Russian)].
4. Pratt M., Perez L., Goenka S. Can population level of physical activity be increased? Global evidence and experience. *Prog. Card. Dis.* 2014;9:28–39.
5. Mozaffarian D., Micha R., Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *PLoS Med.* 2010;7:e1000252.
6. Erkel R.H., Jakicic J.M., Ard J.D., de Jesus J.M. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129:576–S99.
7. Лескова И.В., Ершова Е.В., Никитина Е.А., Красниковский В.Я., Ершова Ю.А., Адамская Л.В. Ожирение в России: современный взгляд под углом социальных проблем. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(1):20–26. [Leskova I.V., Ershova E.V., Nikitina E.A., Krasnikovskij V.Ya., Ershova Yu.A., Adamskaya L.V. Obesity in Russia: a modern view from the angle of social problems. *Ozhirenie i metabolism*. 2019;16(1):20–26. (In Russian)]. DOI: 10.14341/omet9988.
8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Стратегия управления ожирением: итоги Всероссийской наблюдательной программы «ПримаВера». *Ожирение и метаболизм*. 2016;13(1):36–44. [Dedov I.I., Mel'nikhenko G.A., Romancov T.I. Obesity management strategy: results of the All-Russian Observation Program «PrimaVera». *Ozhirenie i metabolism*. 2016;13(1):36–44. (In Russian)]. DOI: 10.14341/omet2016136-44
9. Obert J., Pearlman M., Obert L., Chapin S. Popular Weight Loss Strategies: a Review of Four Weight Loss Techniques. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2017;19(12):61. DOI: 10.1007/s11894-017-0603-8
10. Ortega F.B., Lavie C.J., Blair S.N. Obesity and Cardiovascular Disease. *Circ. Res.* 2016;118(11):1752–1770. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306883
11. Ng M., Fleming T., Robinson M. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet. Elsevier*. 2014;384(9945):766–81. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8
12. Lim S.S., Vos T., Flaxman A.D. et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012;380(9859):2224–60. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61766-8
13. Карпов Ю.А. Эффективность и безопасность терапии статинами. Актуальные вопросы кардиологии. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2019;1:3–12. [Karpov Yu.A. Efficacy and safety of statin therapy. Topical issues of cardiology. *Atmosfera. Novosti kardiologii*. 2019;1:3–12. (In Russian)].
14. Catapano A.L., Graham I., De Backer G., Wiklund O., Chapman M.J., Drexel H., Hoes A.W., Jennings C.S., Landmesser U., Pedersen T.R., Reiner Z., Riccardi G., Taskinen M.R., Tokgozoglu L., Verschuren W.M., Vlachopoulos C., Wood D.A., Zamorano J.L. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*. 2016;253:281–344.
15. Grundy S.M., Stone N.J., Bailey A.L., Beam C., Birtcher K.K., Blumenthal R.S., Braun L.T., de Ferranti S., Faiella-Tommasino J., Forman D.E., Goldberg R., Heidenreich P.A., Hlatky M.A., Jones D.W., Lloyd-Jones D., Lopez-Pajares N., Ndumele C.E., Orringer C.E., Peralta C.A., Saseen J.J., Smith S.C. Jr., Sperling L., Virani S.S., Yeboah J. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019;73(24):3168–209.
16. Погожева А.В. Современные подходы к немедикаментозной коррекции гиперхолестеринемии. *Кардиология*. 2010;50(4):86–91. [Pogozheva A.V. Modern approaches to non-drug correction of hypercholesterolemia. *Kardiologiya*. 2010;50(4):86–91. (In Russian)]
17. World Health Organization. Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013–2020. Geneva: World Health Organization 2013.

Поступила 06.04.2022

Информация об авторе/Information about the author

Гаджиева Ягут Гаджи Али гызы (Hajieva Yagut HAJI Ali) — доктор философии по медицине, старший преподаватель кафедры общественного здоровья и его организации АМУ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2022

Мордык А.В.¹, Выжлова Е.Н.², Самсонов К.Ю.^{1,3}, Зенкова Л.А.⁴, Птухин А.О.⁵,
Кухлов В.В.⁴, Семененко Т.А.², Шувалов А.Н.², Брагина Г.С.²

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТОВ ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2В У ВЗРОСЛЫХ

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, 644099, Омск, Россия

²ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, Россия

³БУЗОО «Медико-санитарная часть № 4», 644039, Омск, Россия

⁴БУЗОО «Городская клиническая больница № 11», 644105, Омск, Россия

⁵БУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4», 644050, Омск, Россия

С целью оценки клинической эффективности комплексной терапии COVID-19 у взрослых в открытое проспективное наблюдательное исследование были включены 140 пациентов с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции, клиническими симптомами и поражением легких от 25 до 75% (легкая и среднетяжелая форма), госпитализированных в бюджетные учреждения здравоохранения Омской области. Пациенты были равномерно распределены на две группы: в 1-й получали стандартную терапию в соответствии с временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», утвержденными Министерством здравоохранения Российской Федерации, и препараты интерферона альфа-2b (Виферон® суппозитории ректальные 3 000 000 МЕ и Виферон® гель для наружного и местного применения 36 000 МЕ/г); во 2-й — только стандартную терапию. У пациентов 1-й группы элиминация антигена SARS-CoV-2 со слизистой носоглотки наступала на 2 дня раньше по сравнению с пациентами 2-й группы. Также у пациентов, получавших стандартную терапию и препараты интерферона альфа-2b, в среднем на 4,5 дня быстрее наступало улучшение состояния, большинство основных симптомов заболевания купировались к 6-му дню терапии. Отмечено, что у пациентов, получавших комплексную стандартную терапию с включением препаратов интерферона альфа-2b, наблюдался более выраженный регресс повреждений ткани легких, особенно у пациентов с высокой степенью их поражения по данным компьютерной томографии при госпитализации. К концу лечения в 1-й группе доля пациентов с поражениями легочной ткани степени КТ-3 значительно снизилась на 17%, при этом во 2-й группе доля пациентов с КТ-3 увеличилась на 13%. Анализ динамики лабораторных показателей и основных маркеров воспаления в группах терапии также подтверждает положительное влияние включения препаратов интерферона альфа-2b в состав стандартной терапии. Нежелательных явлений, связанных с приемом препаратов интерферона альфа-2b, зарегистрировано не было. Таким образом, у пациентов, получавших стандартную терапию и препараты интерферона альфа-2b, выздоровление происходило в более короткие сроки. В конечном итоге это способствовало более быстрой выписке из стационара и снижению нагрузки на коечный фонд и медицинский персонал. Полученные результаты дают основание рекомендовать включение препаратов интерферона альфа-2b (Виферон® суппозитории ректальные 3 000 000 МЕ и Виферон® гель для наружного и местного применения 36 000 МЕ/г) в стандартные схемы терапии COVID-19 у взрослых пациентов с легкой и среднетяжелой формами заболевания.

Ключевые слова: интерферон альфа-2b; COVID-19; новая коронавирусная инфекция; лечение COVID-19; взрослые.

Для цитирования: Мордык А.В., Выжлова Е.Н., Самсонов К.Ю., Зенкова Л.А., Птухин А.О., Кухлов В.В., Семененко Т.А., Шувалов А.Н., Брагина Г.С. Повышение эффективности терапии новой коронавирусной инфекции COVID-19 с использованием препаратов интерферона альфа-2b у взрослых. *Клиническая медицина*. 2022;100(6):292–299.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-292-299>

Для корреспонденции: Мордык Анна Владимировна — e-mail: amordik@mail.ru

Mordyk A.V.¹, Vyzhlova E.N.², Samsonov K.Yu.^{1,3}, Zenkova L.A.⁴, Ptukhin A.O.⁵, Kukhlov V.V.⁴,
Semenenko T.A.², Shuvalov A.N.², Bragina G.S.²

ENHANCEMENT THE EFFECTIVENESS OF THERAPY OF THE NEW COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION USING INTERFERON ALPHA-2B IN ADULTS

¹Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, 644099, Omsk, Russia

²The National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russia, 123098, Moscow, Russia

³Medical and Sanitary Unit № 4, 644039, Omsk, Russia

⁴City Clinical Hospital № 11, 644105, Omsk, Russia

⁵Clinical Tuberculosis Dispensary № 4, 644050, Omsk, Russia

In order to assess the clinical effectiveness of COVID-19 complex therapy in adults, 140 patients with a confirmed diagnosis of a new coronavirus infection, clinical symptoms and lung damage from 25 to 75% (mild and moderate form) hospitalized in budgetary healthcare institutions of the Omsk region were included in an open prospective observational study. Patients were evenly divided into two groups: 1 — received standard therapy in accordance with the Temporary Guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)" approved by the Ministry of Health of the Russian Federation and interferon alpha-2b preparations (Viferon® rectal suppositories 3,000,000 IU and Viferon® gel for external and topical use of 36,000 IU/g); 2 — received only standard therapy. In group 1 patients, elimination of the SARS-CoV-2 antigen from the nasopharyngeal mucosa occurred 2 days earlier than in group 2 patients. Also, patients receiving standard therapy and interferon alpha-2b preparations improved on average 4.5 days earlier, most of the main symptoms of the disease were

stopped by the 6th day of therapy. It was noted that in patients receiving complex standard therapy with adding of interferon alpha-2b preparations, a more pronounced regression of lung tissue damage was observed, especially in patients with a high degree of their lesion according to CT data before hospitalization. By the end of treatment in group 1, the proportion of patients with lung tissue lesions of grade CT-3 significantly decreased by 17%, while in group 2, the proportion of patients with CT-3 increased by 13%. Analysis of the dynamics of laboratory parameters and the main markers of inflammation in the therapy groups also confirms the positive effect of the inclusion of interferon alpha-2b drugs in the standard therapy. No adverse events associated with the use of interferon alpha-2b preparations were registered. Thus, in patients receiving standard therapy and interferon alpha-2b preparations, recovery occurred in a shorter time. In the end, this contributed to a faster discharge from the hospital and a reduction in the burden on the bed fund and medical staff. The results obtained give grounds to recommend the inclusion of interferon alpha-2b preparations (Viferon® rectal suppositories 3,000,000 IU and Viferon® gel for external and topical use 36,000 IU/g) in standard COVID-19 therapy regimens in adult patients with mild and moderate forms of the disease.

Key words: *interferon alpha-2b; COVID-19; new coronavirus infection; treatment of COVID-19; adults.*

For citation: Mordyk A.V., Vyzhlova E.N., Samsonov K.Yu., Zenkova L.A., Ptukhin A.O., Kukhlov V.V., Semenenko T.A., Shuvalov A.N., Bragina G.S. Enhancement of the effectiveness of therapy of the new COVID-19 coronavirus infection using interferon alpha-2b in adults. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(6):292–299. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-292-299>

For correspondence: Mordyk Anna Vladimirovna — e-mail: amordik@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 04.05.2022

Несмотря на разработку новых схем стандартной терапии коронавирусной инфекции COVID-19, представляет интерес поиск дополнительных возможностей повышения эффективности проводимой терапии. Первоначально в условиях напряженной эпидемической ситуации в качестве средств профилактики и лечения COVID-19 рассматривались и апробировались различные лекарственные препараты, принадлежащие к широкому спектру фармакологических групп. Однако в последующем, при получении большего количества данных, ранее рекомендуемые препараты не получали подтверждения своей эффективности, кроме того, довольно часто терапия была небезопасна [1].

Так, например, показательной была ситуация с рекомендациями противомаларийных препаратов для профилактики и лечения инфекции COVID-19. В разгар пандемии в мае 2020 г. исследователи из США проанализировали данные об эффективности терапии 96 тыс. человек, госпитализированных с подтвержденным диагнозом COVID-19: 14 888 пациентов получали терапию с противомаларийными препаратами хлорохин и гидроксихлорохин в сочетании с макролидным антибактериальным препаратом (азитромицином или кларитромицином), 81 144 больных вошли в контрольную группу, не получавшую эти препараты. Установлено, что среди пациентов, которым проводили лечение противомаларийными препаратами, был зафиксирован более высокий уровень смертности, чем в контрольной группе [2].

Не меньшие надежды возлагали на использование комбинации лопинавира/ритонавира — препаратов, входящих в состав схем высокоактивной антиретровирусной терапии. Их выбор основывался на предположении, что лопинавир будет угнетать основную протеиназу SARS-CoV-2, а ритонавир — служить ингибитором цитохрома P450. Однако результаты рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, проведенных в разных странах мира, показали, что данная лекарственная ком-

бинация не является эффективной в группе госпитализированных пациентов с COVID-19 [3].

По мнению специалистов, одним из подходов к терапии COVID-19 может быть использование препаратов интерферона альфа-2b, которые обладают иммуномодулирующей, противовирусной и антипролиферативной активностью и довольно давно используются в клинической практике. Результаты клинических исследований по оценке эффективности использования интерферона альфа-2b при введении через небулайзер ингаляционно, а также подкожно и внутримышечно в комплексной терапии COVID-19 продемонстрировали сокращение сроков клинических проявлений инфекции и снижение риска развития тяжелых форм заболевания [4–7].

В Российской Федерации зарегистрированы и с успехом применяются различные лекарственные формы интерферона альфа-2b: суппозитории ректальные, мазь и гель для наружного и местного применения, капли, назальные спреи [8]. Во временных методических рекомендациях по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [9] рекомендовано местное применение интерферона альфа-2b в составе комплексной терапии. У отдельных категорий больных (пациенты с диабетом, беременные женщины) методическими рекомендациями разрешены для терапии COVID-19 только препараты интерферона альфа-2b [9].

В литературе имеются данные о высокой эффективности препарата интерферона альфа-2b в лекарственной форме суппозитории ректальные и гель для наружного и местного применения (Виферон®) у детей и взрослых с острыми респираторными вирусными инфекциями, имеются отдельные сообщения об эффективности препарата Виферон® в составе комплексной терапии инфекции COVID-19 [10–12]. В состав препарата Виферон® кроме интерферона альфа-2b входят высокоактивные антиоксиданты альфа-токоферола ацетат, аскорбиновая кислота и аскорбат натрия в терапевтически эффектив-

ных концентрациях, что позволяет оказывать нормализующее действие на процессы перекисного окисления липидов мембран клеток за счет увеличения антиоксидентной активности сыворотки крови [10–11]. Кроме лекарственной формы суппозитории ректальные в Российской Федерации зарегистрирован Виферон® гель для наружного и местного применения (интерферон альфа-2b) 36 000 МЕ/г. Оценка эффективности совместного использования двух лекарственных форм интерферона альфа-2b на фоне стандартной терапии инфекции COVID-19 у взрослых представляет большой интерес.

Цель исследования: оценка клинической эффективности комплексной терапии COVID-19 у взрослых пациентов препаратами интерферона альфа-2b на фоне стандартной терапии.

Материал и методы

Дизайн исследования. Открытое проспективное наблюдательное исследование проведено на базе бюджетных учреждений здравоохранения Омской области (Российская Федерация). Исследование проводилось в соответствии с руководящими принципами Хельсинкской декларации ICH Harmonized Tripartite Guideline for GCP и принципами надлежащей клинической практики и было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. 140 пациентов обоего пола равномерно распределялись на две группы методом конвертов. Пациенты в 1-й группе получали стандартное лечение в соответствии с утвержденными рекомендациями Минздрава Российской Федерации и дополнительно — препараты интерферона альфа-2b: Виферон® суппозитории ректальные 3 000 000 МЕ (интерферон альфа-2b), регистрационное удостоверение Р N000017/01 выдано Минздравом Российской Федерации 06.10.2010 г., и Виферон® гель для наружного и местного применения (интерферон альфа-2b) 36 000 МЕ/г, регистрационное удостоверение Р N001142/02 выдано Минздравом Российской Федерации 13.04.2010 г. Пациенты 2-й группы получали аналогичную стандартную терапию согласно рекомендациям Минздрава Российской Федерации.

Все препараты стандартной терапии и препараты интерферона альфа-2b предоставлялись лечебным учреждениям за счет средств федерального бюджета.

Критерии включения: взрослые пациенты в возрасте от 18 до 65 лет с клинически и лабораторно подтвержденным диагнозом «новая коронавирусная инфекция (COVID-19), легкая и среднетяжелая формы заболевания». Диагноз устанавливали на основании совокупности клинико-эпидемиологических данных; клинических проявлений острой респираторной инфекции (кашель, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, боль в горле, заложенность носа или умеренная ринорея), нарушения или потери обоняния (гипосмия или anosmia), потери вкуса (дисгевзия), головной или мышечной боли, рвоты, диареи, кожной сыпи, температуры тела выше 38 °С, частоты дыхательных движений выше 22 в 1 мин, одышки при физических нагрузках;

результатов лабораторного и инструментального обследований (положительный результат исследования на наличие РНК SARS-CoV-2, изменения при компьютерной томографии грудной клетки (КТГК), типичные для вирусного поражения, объем поражения до 75% от объема легких, насыщение крови кислородом $SpO_2 < 95\%$).

Критерии не включения: аллергические реакции в анамнезе к препаратам стандартной терапии или к препаратам интерферона альфа-2b. Положительный результат тестирования на ВИЧ, сифилис, гепатит В и/или С или носительство ВИЧ-инфекции, сифилиса, гепатита В, С в анамнезе. Наличие сопутствующего заболевания, необходимость лечения которого может оказывать влияние на оценку результатов исследования (например, atopического дерматита среднетяжелой и тяжелой формы, хронических заболеваний печени и почек, выраженных нарушений функции щитовидной железы и других заболеваний эндокринной системы (сахарный диабет в стадии декомпенсации), тяжелых заболеваний системы кроветворения, эпилепсии и других заболеваний ЦНС, психической патологии или подозрения на ее наличие), алкогольной или наркотической зависимости, беременности или периода грудного вскармливания, планируемой беременности.

Терапия. Пациенты 1-й группы получали стандартную терапию согласно рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации: фавипиравир для пациентов с массой тела менее 75 кг по 1600 мг 2 раза в сутки и далее по 600 мг 2 раза в сутки со 2-го по 10-й день терапии. Для пациентов с массой тела более 75 кг — по 1800 мг 2 раза в сутки в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза в сутки со 2-го по 10-й день. В качестве препарата упреждающей противовоспалительной терапии пациенты получали тоцилизумаб 400 мг внутривенно капельно однократно или метилпреднизолон 0,5 мг/кг 2 раза в сутки. Антитромботические препараты — нефракционированный гепарин 5000 ЕД 2–3 раза в сутки или эноксапарин натрия подкожно 40 мг 1 раз в сутки. Дополнительно по показаниям назначали антибактериальную терапию. Стандартная терапия также включала при необходимости ингаляции кислорода, жаропонижающие и обезболивающие средства. Дополнительно пациенты группы 1 получали препараты рекомбинантного интерферона альфа-2b по схеме: Виферон® суппозитории ректальные 3 000 000 МЕ по 1 суппозиторию 3 раза в сутки через 8 ч ректально в течение 14 дней, Виферон® гель для наружного и местного применения 36 000 МЕ/г наносили в виде полоски длиной не более 0,5 см (4000 МЕ) на поверхность слизистой оболочки носовых ходов и небных миндалин 5 раз в сутки в течение 14 дней. Пациенты 2-й группы получали только стандартную терапию.

Показатели эффективности. Эффективность лечения оценивали по времени вирусного клиренса, динамике клинических проявлений заболевания и времени до наступления клинического улучшения, улучшению показателей КТГК после проведенного лечения (14–15-й день наблюдения) и положительной динамике лабораторных показателей: иммуноглобулина класса М (IgM) к SARS-CoV-2, иммуноглобулина класса G (IgG)

к SARS-CoV-2, интерлейкина-6 (ИЛ-6), ферритина, D-димера, С-реактивного белка (СРБ).

Показатели безопасности. Оценка безопасности терапии проводилась на основе анализа частоты развития нежелательных явлений (НЯ) у пациентов в группах терапии, степени выраженности НЯ, причинно-следственной связи между развившимся НЯ и приемом препаратов.

Статистический анализ данных. Для непрерывных переменных с нормальным типом распределения вычисляли описательные статистики: выборочное среднее (М), 95% доверительный интервал среднего, стандартное отклонение (SD), стандартную ошибку среднего (SE). Непрерывные переменные с ненормальным типом распределения определяли с помощью описательных статистик: вычисляли медиану, нижний и верхний квартили (Q1 и Q3), межквартильный размах. Для категориальных переменных вычисляли частоты. Характеристики пациентов в группах терапии сравнивались с использованием теста χ^2 или точного теста Фишера для категориальных данных, а также теста Вилкоксона с ранговой суммой или *t*-теста Стьюдента для непрерывных данных. Для сравнения времени наступления событий в случае независимых переменных с цензурированными наблюдениями использовали логранговый критерий, в случае переменных без цензурированных наблюдений — F-критерий Кокса. Независимые номинальные переменные сравнивали с помощью критерия χ^2 Пирсона (с поправкой Йетса при необходимости), зависимые — с помощью критерия χ^2 Мак-Немара. Независимые непрерывные переменные анализировали с помощью *U*-критерия Манна-Уитни или критерия Краскела-Уоллиса с поправкой на множественность сравнений, зависимые — с помощью критерия Фридмана с поправкой на множественность сравнений [13–14].

Статистический анализ данных проводился с использованием языка статистического программирования R в варианте сборки от Microsoft R Application Network (R версии 3.3.2 (2016-10-31)). Для программирования использовалась среда разработки RStudio версии 1.0.136 [11, 12].

Результаты

Пациенты и исходный анализ данных. В исследование были включены 140 пациентов с клинически, лабо-

раторно и инструментально подтвержденным диагнозом «новая коронавирусная инфекция (COVID-19)».

В 1-ю группу были включены 32 (45,7%) мужчины и 38 (54,3%) женщин, средний возраст $52,31 \pm 1,203$ года; во 2-ю группу — 38 (54,3%) мужчин и 32 (45,7%) женщины ($\chi^2 = 1,029$; $p = 0,311$), средний возраст $49,49 \pm 1,214$ года ($t = 1,65$; $p = 0,101$). С точки зрения эпидемиологического анамнеза контакт с больным инфекцией COVID-19 установлен у 18 (25,7%) больных в 1-й группе и у 15 (21,4%) во 2-й группе ($\chi^2 = 0,357$; $p = 0,551$). Частота и характер сопутствующей патологии в соответствии с точным тестом Фишера были сопоставимы: в 1-й группе сопутствующую патологию отмечали у 43 пациентов (61,4%), во 2-й группе — у 36 (51,4%) ($p = 0,306$). Чаще всего у пациентов наблюдали артериальную гипертензию ($p = 0,147$), ишемическую болезнь сердца ($p = 0,170$), сахарный диабет 2-го типа ($p = 1,000$), а также единичные случаи хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы. Отягощенный аллергический анамнез в 1-й группе отмечали 5 человек, во 2-й группе — 4 человека ($p = 0,999$, точный тест Фишера). Описание основных симптомов заболевания у пациентов в группах терапии приведено в табл. 1.

Как видно из представленных в табл. 1 данных, группы пациентов были сопоставимы по основным проявлениям COVID-19. Наиболее распространенными симптомами были слабость и кашель. Пациенты в группах терапии значимо различались только по наличию нарушений вкуса: в 1-й группе данный симптом был значимо менее выражен, чем во 2-й, но, по нашему мнению, данный факт не влиял на качество проводимой оценки эффективности и безопасности. В табл. 2 приведены сведения по выявленным на момент госпитализации поражениям легких при проведении КТГК. Группы были однородны.

Таким образом, в обеих группах на момент включения в исследование не установлено статистически значимых различий: пациенты в группах наблюдения были сопоставимы по полу, возрасту, характеру сопутствующей патологии и большинству клинических симптомов заболевания COVID-19.

Анализ эффективности. При сравнении динамики элиминации SARS-CoV-2 в образцах из носоглотки (по

Таблица 1

Перечень основных симптомов заболевания у пациентов на момент госпитализации

Симптомы	1-я группа, $n = 70$ абс. (%)	2-я группа, $n = 70$ абс. (%)	p	Используемый тест
Боль в горле	5 (7,1)	4 (5,7)	1,000	Fisher
Нарушения вкуса	11 (15,7)	22 (31,4)	0,046	Chi
Нарушения обоняния	33 (47,1)	35 (50,0)	0,866	Chi
Заложенность носа	18 (25,7)	18 (25,7)	1,000	Chi
Головная боль	26 (37,1)	36 (51,4)	0,126	Chi
Слабость	70 (100,0)	70 (100,0)	1,000	Chi
Ринит	23 (32,9)	21 (30,0)	0,856	Chi
Слабый кашель	28 (40,0)	38 (54,3)	0,128	Chi
Сильный сухой кашель	36 (51,4)	31 (44,3)	0,499	Chi

Таблица 2

Данные по поражению легких у пациентов на момент госпитализации по данным КТГК

Переменная	1-я группа, n = 70 абс. (%)	2-я группа, n = 70 абс. (%)	p	Используемый тест
КТ-1 (поражение 1–25%)	16 (22,8)	25 (35,7)	0,063	χ^2
КТ-2 (поражение 26–50%)	41 (58,6)	38 (54,3)		
КТ-3 (поражение 51–75%)	13 (18,6)	7 (10,0)		

результатам ПЦР) в 1-й группе медиана времени сохранения РНК вируса в образцах из носоглотки была статистически значимо на 2 дня короче, чем во 2-й ($p < 0,00001$; логранговый критерий).

Согласно данным, представленным на рис. 1, у пациентов в 1-й группе обратное развитие основных клинических симптомов заболевания происходило быстрее, чем во 2-й группе. Результаты дисперсионного анализа подтверждают положительное влияние включения интерферона альфа-2b в стандартную терапию, приводящее к уменьшению выраженности и длительности основных клинических симптомов COVID-19. Так, например, длительность *нарушения обоняния* у пациентов в 1-й группе была на 10 дней меньше, чем во 2-й ($p < 0,00001$; логранговый критерий), *заложенности носа* — на 1,5 дня короче ($p = 0,0047$; F-критерий Кокса), *ринита* — на 2 дня ($p = 0,00001$; F-критерий Кокса). Продолжительность симптомов интоксикации: *головной боли* — на 1 день короче ($p = 0,0026$; F-критерий Кокса), *миалгии* — на 2 дня ($p = 0,0007$; критерий Гехана–Вилкоксона), *слабости* — на 7 дней ($p < 0,00001$; логранговый критерий). Длительность респираторных симптомов в 1-й группе была также статистически значимо меньше, чем во 2-й: продолжительность *одышки* — на 3 дня ($p = 0,00007$; логранговый критерий), *слабого кашля* — на 5 дней ($p < 0,00001$; логранговый критерий), *сильного сухого кашля* — на 1 день ($p < 0,0031$; логранговый критерий), *боли в горле* — на 1 день ($p = 0,93$; U-критерий Манна–Уитни). Продолжительность *нарушения вкуса* в 1-й группе была на 6 дней короче ($p = 0,13$; логранговый критерий), чем во 2-й.

При оценке времени до наступления клинического улучшения получены данные, подтверждающие положительное влияние включения препаратов интерферона альфа-2b в стандартную терапию COVID-19. Медиана времени до наступления клинического улучшения в 1-й группе была на 6 дней меньше ($p < 0,00001$; логранговый критерий), чем во 2-й (рис. 2а).

При анализе кумулятивной доли больных в группах терапии также подтверждено положительное влияние включения препаратов интерферона альфа-2b в состав стандартной терапии на течение COVID-19. Как видно на рис. 2б, в 1-й группе у пациентов, получавших стандартную терапию и препараты интерферона альфа-2b, кумулятивная доля больных начиная от 4-го дня наблюдения была значимо ниже, чем во 2-й группе, получавшей только стандартную терапию. К 10-му дню наблюдения в 1-й группе у большинства больных отмечали остаточные симптомы заболевания, общая доля

пациентов с симптомами заболевания составила 0,1 (7 из 70 пациентов, 10%), в то время как во 2-й группе выраженность симптомов COVID-19 была еще на высоком уровне: доля пациентов с симптомами составила 0,8 (56 из 70 пациентов, 80%).

При сравнении результатов КТГК, проведенных до начала лечения, доли пациентов с поражениями легких разной степени тяжести между группами не отличались ($p = 0,063$; критерий χ^2 Пирсона, табл. 2). К 15-му дню наблюдения положительная динамика изменений в легочной ткани по результатам КТГК отмечена у 72,8% пациентов в 1-й группе и у 64,7% во 2-й ($p = 0,302$). Статистически значимых различий в группах терапии в динамике изменений в легочной ткани для случаев с поражением 1–25% (КТ-1) и 26–50% (КТ-2) в группах наблюдения не выявлено. Однако к концу лечения в 1-й группе у пациентов, получавших стандартную терапию и препараты интерферона альфа-2b, доля пациентов с по-

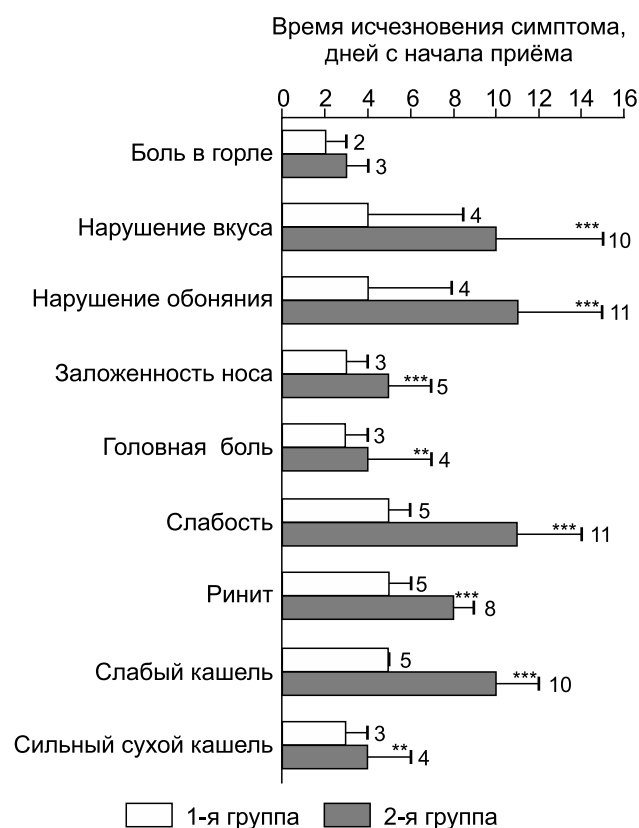


Рис. 1. Сравнительная длительность клинических симптомов заболевания (дни) у пациентов двух групп в процессе лечения:

*** $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ по сравнению с 1-й группой

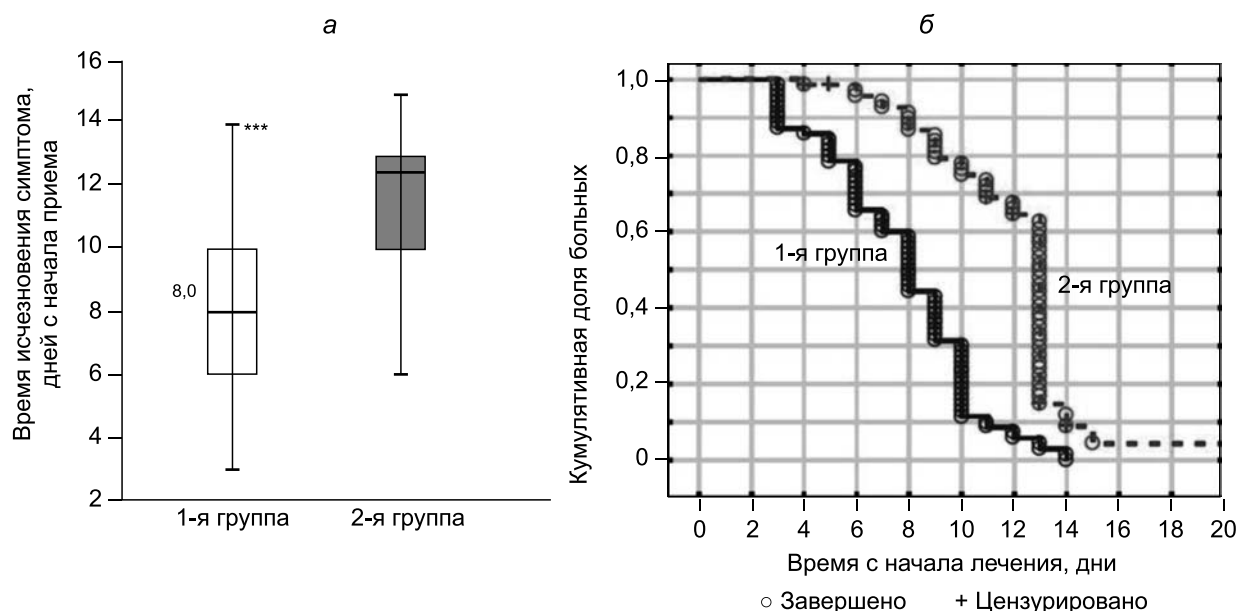


Рис.2. Сроки исчезновения клинических симптомов заболевания (дни) с оценкой кумулятивной доли больных в группах терапии:
а — время до исчезновения симптомов в зависимости от проводимой терапии (на диаграмме представлены медиана, межквартильный размах и диапазон без выбросов); б — кривая Каплана–Мейера с оценкой кумулятивной доли больных в группах терапии

поражениями легочной ткани до 51–75% (КТ-3) снизилась на 17%, у 2,8% пациентов поражения легких повторно не были диагностированы. Во 2-й группе доля пациентов с поражением легочной ткани 51–75% (КТ-3) увеличилась на 13%. Отличия между группами статистически значимы ($p = 0,0012$; критерий χ^2 Пирсона).

При оценке динамики лабораторных показателей показано, что включение препаратов интерферона альфа-2b в схему лечения COVID-19 на фоне стандартной терапии способствовало более значимому снижению концентрации основных маркеров воспаления. Полученные данные представлены в табл. 3.

В течение всего периода наблюдения нежелательных лекарственных реакций, связанных с приемом препаратов интерферона альфа-2b, зарегистрировано не было.

Полученные данные демонстрируют высокую эффективность лечения инфекции COVID-19 у взрослых пациентов с включением препаратов интерферона альфа-2b в стандартную терапию по сравнению только со стандартной терапией. Отмечено, что препараты интерферона альфа-2b возможно сочетать со всеми лекарственными препаратами, входящими в перечень рекомендуемых для терапии COVID-19.

Обсуждение

Элиминация вируса SARS-CoV-2 у пациентов с COVID-19 наступала на 2 дня раньше в 1-й группе по сравнению с пациентами во 2-й группе, получавшими только стандартную терапию. В ходе проведенного исследования установлено, что в 1-й группе у больных,

Таблица 3

Динамика лабораторных показателей у пациентов в процессе наблюдения в зависимости от проводимой терапии

Показатели	1-я группа, $n = 70$	2-я группа, $n = 70$	t	p
IgM, ЕД/мл, до лечения	$6,06 \pm 0,81$	$4,25 \pm 0,67$	1,72	0,087
IgM, ЕД/мл, после лечения	$2,98 \pm 0,29$	$10,54 \pm 1,02$	7,13	$< 0,0001$
IgG, ЕД/мл, до лечения	$3,00 \pm 0,32$	$2,42 \pm 0,30$	1,32	0,188
IgG, ЕД/мл, после лечения	$8,07 \pm 0,66$	$5,16 \pm 0,28$	4,06	0,00008
ИЛ-6, пг/мл, до лечения	$25,17 \pm 2,17$	$26,33 \pm 4,53$	0,23	0,817
ИЛ-6, пг/мл, после лечения	$6,47 \pm 0,72$	$18,88 \pm 7,49$	1,64	0,104
Ферритин, мкг/л, до лечения	$457,53 \pm 57,47$	$572,2 \pm 63,75$	1,34	0,184
Ферритин, мкг/л, после лечения	$407,4 \pm 42,5$	$564,05 \pm 58,41$	2,17	0,031
СРБ, г/л, до лечения	$44,9 \pm 3,06$	$58,45 \pm 5,13$	2,28	0,024
СРБ, г/л, после лечения	$6,09 \pm 0,53$	$28,53 \pm 3,63$	6,12	$< 0,0001$
D-димер, нг/мл, до лечения	$521,15 \pm 122,87$	$408,99 \pm 106,58$	0,69	0,491
D-димер, нг/мл, во время лечения	$383,49 \pm 37,83$	$468,97 \pm 98,16$	0,81	0,417
D-димер, нг/мл, после лечения	$230,29 \pm 17,89$	$432,02 \pm 68,18$	2,86	0,005

получавших стандартную терапию коронавирусной инфекции и препараты интерферона альфа-2b (Виферон® суппозитории ректальные 3 000 000 МЕ и Виферон® гель для наружного и местного применения 36 000 МЕ/г), статистически значимо быстрее снижалась интенсивность основных клинических симптомов заболевания. Отмечено, что у пациентов, получавших комплексное лечение, наблюдалась более выраженная динамика регресса повреждений легких, характерных для вирусной инфекции при исследовании ткани легких методом компьютерной томографии. Особенно положительный эффект комплексной стандартной терапии с включением препаратов интерферона альфа-2b наблюдали у пациентов с высокой степенью поражения ткани легких по данным КТГК при госпитализации. К концу лечения в 1-й группе доля пациентов с поражениями легочной ткани до 51–75% (КТ-3) снизилась на 17%, у 2,8% пациентов поражения легких повторно не были диагностированы. Во 2-й группе доля пациентов с поражением легочной ткани 51–75% (КТ-3) увеличилась на 13%. Анализ динамики лабораторных показателей в группах терапии также подтверждает положительное влияние включения препаратов интерферона альфа-2b в состав стандартной терапии. У пациентов, получавших комплексное лечение интерфероном альфа-2b и стандартную терапию, наблюдали статистически значимо более выраженную тенденцию к снижению основных маркеров воспаления.

Заключение

Таким образом, представляется перспективным использование препаратов интерферона альфа-2b совместно с рекомендованной стандартной терапией новой коронавирусной инфекцией COVID-19 у взрослых пациентов. У пациентов, получавших стандартную терапию новой коронавирусной инфекции и препараты интерферона альфа-2b, наблюдалась более быстрая элиминация антигена вируса SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки, быстрее купировались основные клинические симптомы заболевания, выздоровление пациентов происходило в более короткие сроки, что в конечном итоге способствовало более быстрой выписке пациентов из стационара и снижению нагрузки на коечный фонд и медицинский персонал. Полученные результаты дают возможность рекомендовать включение препаратов интерферона альфа-2b (Виферон® суппозитории ректальные 3 000 000 МЕ и Виферон® гель для наружного и местного применения 36 000 МЕ/г) в стандартные схемы терапии COVID-19 у взрослых пациентов с легкой и среднетяжелой формой заболевания.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Благодарность. Выражаем благодарность заместителям главных врачей по лечебной работе учреждений здравоохранения Омской области: БУЗОО «Городская клиническая больница № 11» А.С. Никитину и БУЗОО «Медико-санитарная часть № 4» А.С. Возлюбленному за содействие в проведении исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lu C.C., Chen M.Y., Lee W.S., Chang Y.L. Potential therapeutic agents against COVID-19: What we know so far. *J. Chin. Med. Assoc.* 2020;83(6):534–536. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000318
2. Mehra M.R., Desai S.S., Ruschitzka F. Patel RETRACTED: Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet.* 2020;22:S0140–6736(20)31180–6. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31180-6
3. Cao B., Wang Y., Wen D., Liu W., Wang J., Fan G. et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382:1787–99.32187464. DOI:10.1056/NEJMoa2001282
4. Mary A., Hénaut L., Macq P.Y., Badoux L., Cappe A., Porée T. et al. Rationale for COVID-19 Treatment by Nebulized Interferon-β-1b-Literature Review and Personal Preliminary Experience. *Front Pharmacol.* 2020;11:592543. DOI: 10.3389/fphar.2020.592543
5. Pereda R., González D., Rivero H.B., Rivero J.C., Pérez A., Lopez L.D.R. et al. Therapeutic Effectiveness of Interferon Alpha 2b Treatment for COVID-19 Patient Recovery. *J. Interferon Cytokine Res.* 2020;40(12):578–588. DOI:10.1089/jir.2020.0188
6. Zhou Q., Chen V., Shannon C.P., Wei X.S., Xiang X., Wang X. et al. Interferon-α2b Treatment for COVID-19. *Front Immunol.* 2020;11:1061. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01061
7. Busnadiego I., Fernbach S., Pohl M.O., Karakus U., Huber M., Trkola A. et al. Antiviral Activity of Type I, II, and III Interferons Counterbalances ACE2 Inducibility and Restricts SARS-CoV-2. *mBio.* 2020;11(5):e01928–20. DOI: 10.1128/mBio.01928-20
8. Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации. [State Register of Medicines of the Russian Federation. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>
9. Временные клинические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9 (26.10.2020): М. [Temporary clinical recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 9 (10/26/2020): M. (In Russian)].
10. Бочарова И.И., Зароченцева Н.В., Аксенов А.Н., Малиновская В.В., Выжлова Е.Н., Семененко Т.А., Суворов А.Ю. Профилактика ОРВИ у новорожденных детей и их матерей в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2021;20(2):66–74. [Bocharova I.I., Zarochentseva N.V., Aksenov A.N., Malinovskaya V.V., Vyzhlova E.N., Semenenko T.A., Suvorov A.Yu. Prevention of acute respiratory viral infections in newborns and their mothers in a pandemic of a new coronavirus infection. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2021;20(2):66–74. (In Russian)]. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-2-66-74
11. Тимченко В.Н., Суховецкая В.Ф., Чернова Т.М., Баракина Е.В., Починяева Л.М., Малиновская В.В., Семененко Т.А., Шувалов А.Н. Роль ранней этиологической расшифровки острых респираторных вирусных инфекций в выборе противовирусной терапии у детей в условиях стационара. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2020;99(1):15–22. [Timchenko V.N., Sukhovetskaya V.F., Chernova T.M., Barakina E.V., Pochinyaeva L.M., Malinovskaya V.V., Semenenko T.A., Shuvalov A.N. The role of early etiological interpretation of acute respiratory viral infections in the choice of antiviral therapy in children in hospital. *Pediatrya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo.* 2020;99(1):15–22. (In Russian)]. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-1-100-106
12. Малиновская В.В., Семененко Т.А., Коржов И.В. Местные формы препаратов интерферона альфа-2b с антиоксидантами в профилактике острых респираторных инфекций в организованных воинских коллективах в условиях пандемии COVID-19. *Морская медицина.* 2020;6(3):60–66. [Malinovskaya V.V., Semenenko T.A., Korzhov I.V. Local forms of the drug interferon alpha-2b with antioxidants in the prevention of acute respiratory infections in organized military collectives in the conditions of the COVID-19 pandemic. *Morskaya medicina.* 2020;6(3):60–66. (In Russian)]. DOI: 10.22328/2413-5747-2020-6-3-60-66
13. MacFarland, Thomas W., Yates, Jan M. Using R for Biostatistics. Springer International Publishing, 2021. DOI: 10.1007/978-3-030-62404-0
14. Lepš J., Šmilauer P. Biostatistics with R: An Introductory Guide for Field Biologists. Cambridge: Cambridge University Press, 2020. DOI: 10.1017/9781108616041

Информация об авторах

Мордык Анна Владимировна (Mordyk Anna V.) — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ, ORCID ID: 0000-0001-6196-7256

Выжлова Евгения Николаевна (Vyzhlova Evgeniya N.) — канд. биол. наук, научный сотрудник лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферона ФГБУ «Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии им. академика Н.Ф. Гамалеи», ORCID ID: 0000-0003-3054-8694

Самсонов Кирилл Юрьевич (Samsonov Kirill Yu.) — врач-терапевт БУЗОО «Медико-санитарная часть №4», ассистент кафедры фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ

Зенкова Людмила Алексеевна (Zenkova Lyudmila A.) — заведующая отделением пульмонологии БУЗОО «Городская клиническая больница № 11»

Птухин Александр Олегович (Ptukhin Alexander O.) — врач БУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4», ORCID ID: 0000-0002-2830-161X

Кухлов Владислав Валерьевич (Kukhlov Vladislav V.) — врач БУЗОО «Городская клиническая больница № 11», ORCID ID: 0000-0002-5673-7760

Семененко Татьяна Анатольевна (Semenenko Tatiana A.) — д-р мед. наук, профессор, академик РАЕН, руководитель отдела эпидемиологии ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. академика Н.Ф. Гамалеи», ORCID ID: 0000-0002-6686-9011

Шувалов Александр Николаевич (Shuvalov Alexander N.) — канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферона ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. академика Н.Ф. Гамалеи», ORCID: 0000-0003-0972-9001

Брагина Галина Сергеевна (Bragina Galina S.) — научный сотрудник лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферона ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. академика Н.Ф. Гамалеи», ORCID: 0000-0003-4216-5631

В помощь практическому врачу

© ШЕПТУЛИН А.А., РАБОТЯГОВА Ю.С., 2022

Шептулин А.А.¹, Работягова Ю.С.²

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАРЕИ

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия

²Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.В. Вернадского» Минобрнауки России, 295051, Симферополь, Россия

В статье обсуждаются современные подходы к диагностике и лечению одной из распространенных форм функциональных расстройств кишечника — функциональной диареи (ФД). Рассматриваются клинические особенности ФД. Подчеркивается, что под маской ФД могут протекать различные органические заболевания (воспалительные заболевания кишечника, микроскопический колит, целиакия, лактазная недостаточность и др.), что делает диагноз ФД «диагнозом исключения» и предполагает тщательное лабораторное и инструментальное обследование больных. Характеризуются основные лекарственные препараты, применяющиеся для лечения ФД.

Ключевые слова: функциональная диарея; диагностика; лечение.

Для цитирования: Шептулин А.А., Работягова Ю.С. Современные подходы к диагностике и лечению функциональной диареи. *Клиническая медицина*. 2022;100(6):300–304. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-300-304>

Для корреспонденции: Шептулин Аркадий Александрович — e-mail: arkalshep@gmail.com

Sheptulin A.A.¹, Rabotyagova Yu.S.²

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF FUNCTIONAL DIARRHEA

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russia

²Medical Academy named after S.I. Georgievsky of V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 295051, Simferopol, Russia

Modern approaches to the diagnostics and treatment of one of the most common forms of functional bowel disorders, functional diarrhea (FD), are discussed in the article. The clinical features of FD are considered. It is emphasized that various organic diseases (inflammatory bowel diseases, microscopic colitis, celiac disease, lactase deficiency, etc.) can occur under the mask of FD, which makes the diagnosis of FD a "diagnosis of exclusion" and involves a thorough laboratory and instrumental examination of patients. The main drugs used for the treatment of PD are characterized.

Key words: functional diarrhea; diagnostics; treatment.

For citation: Sheptulin A.A., Rabotyagova Yu.S. Modern approaches to the diagnostics and treatment of functional diarrhea. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(6):300–304. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-300-304>

For correspondence: Arkady A. Sheptulin — e-mail: arkalshep@gmail.com

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 16.03.2022

«Римские критерии» функциональных заболеваний кишечника IV пересмотра (РК IV) наряду с синдромом раздраженного кишечника (СРК) выделяют и такую форму расстройств, как функциональная диарея (ФД) [1]. Если диарейному варианту СРК в литературе посвящено огромное число публикаций, то проблема ФД занимает среди работ о функциональных нарушениях кишечника сравнительно скромное место. Сказанное относится к частоте постановки диагноза ФД. Несмотря на то что в Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), существует рубрика «59.1. Функциональная диарея», этот диагноз в клинической практике ставится редко, уступая пальму первенства такой формулировке, как «диарейный вариант СРК».

Определение

В соответствии с РК IV ФД характеризуется повторными эпизодами дефекации, при которых консистенция кала становится кашицеобразной или водянистой (соответственно типы 6 и 7 по Бристольской шкале консистенции кала). При констатации наличия ФД необходимо, чтобы число подобных эпизодов превышало 25% от всех актов дефекации и отсутствовали органические заболевания, способные вызвать указанные нарушения стула. Диарея должна отмечаться в течение последних 3 мес. при общей продолжительности заболевания не менее 6 мес. Подчеркивается, что жалобы больных не должны соответствовать диарейному варианту

СРК, при котором наряду с диареей ведущим симптомом являются боли, связанные с актом дефекации. При этом делается оговорка, что боли и вздутие живота как мало-значимые для больных симптомы могут наблюдаться у пациентов с ФД [1, 2]. Такое несоответствие объясняет, почему практические врачи предпочитают ставить больным диагноз диарейного варианта СРК, а не ФД.

Эпидемиология, этиология и патогенез

Распространенность ФД, по данным литературы, составляет 1,5–15% [1]. Такие выраженные колебания обусловлены тем, что некоторые авторы при определении у больных наличия диареи ориентируются на увеличение частоты актов дефекации (> 3 в день). Многократно подчеркивалось, что основной признак диареи, на который следует делать упор при ее констатации, является не изменение частоты стула (она может возрасти незначительно), а изменение консистенции кала. Кроме того, некоторые врачи неправильно интерпретируют как диарею недержание кала [1–3].

Патогенетические механизмы ФД изучены недостаточно. Полагают, что, как и при других функциональных заболеваниях кишечника, важную роль в ее возникновении играют нарушения моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нарушения взаимодействия оси «головной мозг — ЖКТ», психосоциальные и генетические факторы, перенесенные инфекции (постинфекционная ФД) [1, 2]. Можно также предполагать, что, как и при СРК, в патогенезе ФД существенное значение имеет нарушение слизисто-эпителиального барьера, приводящее к хроническому воспалению низкой степени активности с последующим нарушением моторики кишечника и висцеральной чувствительности [4].

Показано значение психоэмоциональных факторов в развитии ФД. J.Y. Kim и M.H. Lim [5] изучали с помощью специальных опросников связь психологических факторов с наличием ФД у 819 корейских студентов высших учебных заведений. Ими было установлено, что ФД значительно чаще встречалась у больных с депрессией и тревогой по сравнению с теми студентами, у которых депрессии и тревоги не было (соответственно в 22,3 и 7,0% и 24,5 и 9,1% случаев). Многофакторный анализ показал, что относительный риск развития ФД при умеренной депрессии составил 6,77, а при тяжелой депрессии — 7,42. P. Singh и соавт. [6] выявляли наличие тревоги и депрессии у больных с ФД столь же часто, как и у пациентов с диарейным вариантом СРК (соответственно в 37,5 и 34,7% и 18,5 и 22,5% случаев).

Клиническая картина

Клиническая картина ФД является достаточно характерной, что позволяет заподозрить это заболевание уже при внимательном расспросе больного. ФД протекает без увеличения объема кишечного содержимого, масса кала у таких больных не превышает 250 г/сут. Обнаруживается четкая зависимость ритма дефекации от времени суток. Жидкий стул (обычно с частотой 2–4 раза в день) отмечается у больных преимущественно в утренние часы,

обычно после завтрака и никогда не бывает ночью. Могут наблюдаться императивные позывы на дефекацию, а также ощущение неполного опорожнения кишечника. У больных с ФД часто встречаются различные вегетативные расстройства: головные боли по типу мигрени, ощущение кома в горле, неудовлетворенность вдохом, вазоспастические реакции, расстройства мочеиспускания, нарушения сна и др. [7].

Важным в клинической картине ФД следует считать отсутствие так называемых «симптомов тревоги». К ним относятся немотивированная потеря массы тела, пробуждение больного ночью из-за позывов к дефекации, наличие крови в стуле (при отсутствии геморроя или анальной трещины), полифекалия (масса кала > 250 г/сут), высокая частота дефекации (> 6–10 раз в сутки), наличие отягощенной наследственности по колоректальному раку, целиакии, воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК) [1, 7, 8].

Диагностика и дифференциальный диагноз

Согласно РК IV, диагноз ФД основывается на 3 ключевых моментах: жалобах и анамнезе заболевания, которые должны соответствовать РК IV, результатах непосредственного исследования, не выявляющих каких-либо изменений, и ограниченного круга дополнительных диагностических исследований [1].

Формальное соответствие жалоб больных РК IV ФД и отсутствие «симптомов тревоги» не может служить основанием для постановки этого диагноза (как и диагноза СРК, и функциональной диспепсии). Показательные в этом отношении данные были приведены F. Fernandez-Banages и соавт. [9]. Они наблюдали 62 больных, которые по своим жалобам и течению заболевания полностью соответствовали РК ФД. После проведенного углубленного обследования у 45,2% пациентов была выявлена холерная диарея, у 16,1% больных — мальабсорбция углеводов, у 16,1% — глютенная энтеропатия. Лишь у 19,4% пациентов можно было говорить о функциональной природе диареи. После коррекции лечения, проведенной с учетом обнаруженных нарушений, у 50 больных диарея исчезла и не возобновлялась в течение 12 мес. последующего лечения.

Под «маской» ФД может протекать большое число различных заболеваний (язвенный колит и болезнь Крона, микроскопический колит, целиакия, непереносимость лактозы, хронический панкреатит, глистные инвазии и паразитарные инфекции, *Clostridium difficile*-ассоциированная болезнь, синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке). Кроме того, хроническая диарея может быть обусловлена приемом лекарственных препаратов (например, нестероидных противовоспалительных препаратов, метформина, противоопухолевых средств, фуросемида и др.) [3, 12]. Поэтому диагноз ФД является «диагнозом исключения», предполагающим проведение широкого круга лабораторных и инструментальных исследований.

Больным в обязательном порядке проводятся общий клинический и биохимический анализы кала, ана-

лиз кала на скрытую кровь, определяются содержание С-реактивного белка в крови, наличие серологических маркеров целиакии (антитела к глиадину, эндомизину, тканевой трансглутаминазе), берется анализ кала на присутствие патогенных бактерий, яиц глист и простейших, а также на уровень эластазы-1, снижение которого свидетельствует о внешнесекреторной панкреатической недостаточности. Проводится исследование кала на наличие токсинов А и В *Clostridium difficile*, а также водородный дыхательный тест с глюкозой или галактозой для исключения СИБР в тонкой кишке [1, 3, 8, 10].

В последние годы в обследовании пациентов с хронической диареей большое внимание уделяется определению уровня кальпротектина в кале, который высвобождается из нейтрофилов слизистой оболочки кишечника при ее воспалении. Нормальный уровень фекального кальпротектина не должен превышать 50 мкг/г. Его повышение более 250 мкг/г свидетельствует об активном воспалении слизистой оболочки кишечника. У пациентов, у которых показатели фекального кальпротектина находятся в пределах 50–150 мкг/г («серая зона»), риск развития ВЗК в 8 раз превышает таковой у лиц с его нормальным уровнем [8]. Правда, некоторые авторы [11] пишут о возможности существования ФД с повышенным уровнем кальпротектина в кале. При этом они обнаруживали у таких пациентов признаки микроскопического колита. Но микроскопический колит (лимфоцитарный, коллагеновый) представляет собой самостоятельную нозологическую форму, не имеющую ничего общего с ФД.

Иногда у больных с повышенной эмоциональной лабильностью (чаще у молодых женщин) и ранними стадиями тиреотоксикоза диарею рассматривают как проявление функциональных расстройств кишечника. Лишь присоединение других классических признаков (струмы, экзофтальма) наводит врача на мысль об истинной причине диареи. Поэтому у этой категории больных может оказаться полезным определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) в крови.

Нередко у больных, у которых подозревается ФД, наблюдается повышенное содержание желчных кислот в кишечном содержимом (хологенная диарея). В норме 95% всех желчных кислот, поступающих в кишечник, всасываются в подвздошной кишке и поступают обратно в печень (энтерогепатическая циркуляция) [3]. Показано, что нарушение всасывания желчных кислот наблюдается у 30% больных, которым ставится диагноз ФД или диарейного варианта СРК [2, 10]. V. Flores и соавт. [13] провели проспективное исследование, включавшее 38 пациентов, соответствовавших критериям ФД. У 20 больных (52,6%) были обнаружены положительные результаты теста с 75 селен-таурохолевой кислотой ($^{75}\text{SeHCA}$), свидетельствующие об увеличении содержания желчных кислот в просвете кишечника. Английские эксперты, занимающиеся проблемой хологенной диареи, считают необходимым применение теста с $^{75}\text{SeHCA}$ у больных с симптомами диареи, соответствующими РК IV ФД [14]. Повышение содержания желчных кислот

в кишечном содержимом может быть результатом их повышенной выработки в печени, уменьшения всасывания в подвздошной кишке или снижения дегидроксилирования желчных кислот бактериями толстой кишки [15].

До сих пор нет однозначного мнения о необходимости проведения колоноскопии у пациентов с подозрением на ФД. Некоторые авторы полагают, что у больных моложе 40 лет при наличии признаков, соответствующих РК IV ФД, и отсутствии «симптомов тревоги» этот диагноз может быть поставлен без эндоскопического исследования [3, 8]. Другие считают, что колоноскопия показана лишь пациентам старше 50 лет при неэффективности эмпирической терапии, а также наличии «симптомов тревоги». При этом она должна сопровождаться биопсией из правых и левых отделов толстой кишки, поскольку при микроскопическом колите эндоскопическая картина слизистой оболочки может оставаться неизменной, и диагноз подтверждается только при морфологическом исследовании [1].

На наш взгляд, проведение илеоколоноскопии, позволяющей исключить органические заболевания подвздошной и толстой кишки, необходимо всем больным с хронической диареей вне зависимости от их возраста, а также наличия или отсутствия «симптомов тревоги». В настоящее время показано, например, что колоректальный рак может возникать у лиц моложе 50 лет, не имеющих наследственной предрасположенности, а также «симптомов тревоги», и способен протекать под «маской» функциональных кишечных расстройств. Отказ от выполнения колоноскопии на основании приведенных выше аргументов приводит к запоздалой диагностике колоректального рака и его выявлению уже на поздней стадии [16]. Сказанное относится и к проведению ультразвукового исследования органов брюшной полости, позволяющего, например, обнаружить признаки хронического панкреатита, способного протекать с хронической диареей.

Лечение

Лечение больных с ФД, как и пациентов с другими функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, предполагает, прежде всего, установление правильных взаимоотношений между врачом и пациентом. Этому способствуют такие меры, как объяснение больным на доступном уровне механизмов возникновения у них расстройств функций кишечника, а также важного значения нормализации образа жизни (режима труда и отдыха, достаточной продолжительности сна, умеренных физических нагрузок, устранения стрессовых факторов и др.), подчеркивание благоприятного течения ФД (особенно в тех случаях, когда пациенты испытывают тревогу по поводу возможного наличия у них злокачественных новообразований) [1].

При подборе диеты следует рекомендовать больным ведение «пищевого дневника», который позволяет идентифицировать продукты, вызывающие расстройства стула (в частности, богатые растительной клетчаткой, кофе, алкогольные напитки).

В настоящее время в литературе опубликовано большое число работ по применению при функциональных расстройствах кишечника, протекающих с диареей, безлактозной, аглютиновой диеты, а также диеты с низким содержанием продуктов FODMAP (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols — ферментируемые олигосахариды, дисахариды, моносахариды и полиолы). При этом отмечается противоречивость опубликованных данных, касающихся эффективности указанных диет [17]. Однако, учитывая высокую распространенность гиперчувствительности к глютену, не связанной с целиакией (*non-celiac gluten hypersensitivity*), Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) считает возможным пробное назначение больным с функциональными заболеваниями кишечника, протекающими с диареей, аглютиновой диеты [4].

Что касается эффективности лекарственных препаратов, то в литературе опубликовано очень мало работ, касающихся их применения при ФД. При обсуждении данного вопроса в основном экстраполируются результаты, полученные при лечении диарейного варианта СРК.

Основным лекарственным препаратом, который в настоящее время назначается больным с ФД, является агонист периферических опиоидных рецепторов *лоперамид* [1–4, 7]. Препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер и не дает центральных побочных эффектов. Взаимодействуя с опиатными рецепторами стенки кишечника, лоперамид ингибирует высвобождение ацетилхолина и простагландинов, что приводит к снижению пропульсивной двигательной активности кишечника и увеличению времени транзита его содержимого. Препарат проявляет также антисекреторный эффект, повышает тонус анального сфинктера, уменьшая таким образом частоту и выраженность позывов к дефекации. Суточная доза лоперамида подбирается индивидуально и в среднем составляет 4 мг (2 мг 2 раза в день).

В лечении ФД может применяться *диоктаэдрический смектит* (природный алюминиевый и магниевый силикат). Обладая хорошей адсорбирующей способностью, он снижает экскрецию воды и электролитов в кишечнике, нормализует проницаемость его слизистой оболочки. Препарат также рекомендован РГА для лечения диарейного варианта СРК в дозе 3 г порошка 3 раза в день в виде суспензии.

Важное место в лечении диареи при функциональных расстройствах кишечника занял в настоящее время не всасывающийся антибиотик *рифаксимин*. РК IV отмечают высокую эффективность данного препарата и рекомендуют его применение в дозе 550 мг 3 раза в день в течение 2 нед. для лечения диарейной формы СРК [1].

В лечении ФД в настоящее время широко применяются *пробиотики*, хотя механизмы их действия у таких пациентов остаются пока еще недостаточно ясными [2]. Хорошо зарекомендовал себя препарат энтерол, являющийся штаммом сахаромикетов (*Saccharomyces boulardii*). При ФД он применяется в дозе 0,25 г в течение 2–4 нед. [7].

При выявлении сниженного всасывания желчных кислот назначают *колестирамин*, который связывает их

в просвете кишечника. Показано, что этот препарат может быть также эффективен у больных диареей, протекающей без нарушения всасывания желчных кислот [2]. Колестирамин назначается в таблетках или в виде суспензии по 4 г 2–4 раза в день.

Для лечения ФД могут применяться *трициклические антидепрессанты*, которые помимо нормализации эмоционального фона больных обладают антихолинергическими свойствами и замедляют транзит содержимого по кишечнику [2]. При этом amitriptilin назначают вначале в низких дозах (10–12,5 мг) с последующим постепенным повышением.

При недостаточной эффективности лекарственных препаратов в лечении больных с ФД — после предварительной консультации психотерапевта и психиатра — могут применяться *психотерапевтические методы* лечения, включающие в себя когнитивную поведенческую терапию, гипнотерапию, мультикомпонентную психотерапию, релаксационные методы [1].

Таким образом, успех в лечении больных с ФД определяется главным образом правильностью постановки диагноза и исключения большого числа различных органических заболеваний, способных протекать с диареей как ведущим клиническим симптомом. При точной верификации диагноза ФД эффективность ее лечения оказывается достаточно высокой.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lacy B.E., Mearin F., Chang L., Chey W.D., Lembo A.J., Simren M., Spiller R. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393–1407. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.031
2. Mearin F., Lacy B.E., Chang L., Chey W.D., Lembo A.J., Simren M., Spiller R. Bowel disorders. In: Rome IV Functional Gastrointestinal Disorders — Disorders of Gut-Brain Interaction. 4th Edition. 2:967–1057.
3. Poortmans P., Kindt S. Diagnostic approach to chronic diarrhoea and recent insights in treatment of functional diarrhoea including irritable bowel syndrome. *Acta Gastroenterol. Belg.* 2020;83(3):461–474.
4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоус С.С., Белоусова Е.А. и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(5):74–95. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Belous S.S., Belousova E.A. et al., Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome. Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(5):74–95. (In Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95
5. Kim J.Y., Lim M.H. Psychological factors to predict chronic diarrhea and constipation in Korean high school students. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(27):e26442. DOI: 10.1097/MD.00000000000026442
6. Singh P., Lee V., Rangan V., Ballou S., Lembo J., Katon J. et al. Similarities in clinical and psychosocial characteristics of functional diarrhea and irritable bowel syndrome with diarrhea. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020;18(2):399–405.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.08.020
7. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Склянская О.С. Синдром диареи. 2-е изд. М., 2002:168. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Sklaynskaya O.S. Diarrhea syndrome. 2nd edition, Moscow, 2002:168. (In Russian)].

8. Arasaradnam R., Brown S., Forbes A., Fox M.R., Hungin P., Kelman L. et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd edition. *Gut*. 2018;67(8):1138–1399. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-315909
9. Fernandez-Banares F., Esteve M., Salas A., Alsina M., Farre K., Gonzalez C. Systemic evaluation of the causes of chronic watery diarrhea with functional characteristics. *Am. J. Gastroenterol.* 2007;102(11):2520–2528. DOI: 1572-0241.2007.011438.x
10. Hiner G.E., Walters J.R. A practical approach to the patient with chronic diarrhoea. *Klin. Med. (Lond)*. 2021;21(2):124–126. DOI:10.7861/clinmed.2021-0028
11. Jung M.A., Jung S., Kim N.R., Ahn H.Y., Yun H.S., Kim K.N. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy and safety of Lactiplantibacillus plantarum CJP243 in patients with functional diarrhea and high fecal calprotectin levels. *Nutrients*. 2022;14(2):389. DOI: 10.3390/nu14020389
12. Guagnozzi D., Arias A., Lucendo A.J. Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2016;43(8):851–862. DOI: 10.1111/apt.13573
13. Flores V., Martinez-Lozano H., Bighelli F., Orcajo J., Garcia-Lledo J., Alonso-Farto J.C., Menchen L. Prevalence of biliary acid malabsorption in patients with chronic diarrhoea of functional characteristics: a prospective study. *BMC Gastroenterol.* 2021;21(1):56. DOI: 10.1186/s12876-021-01637-4
14. Walters J.R.F., Arasaradam R., Andreyev H.J. Diagnosis and management of bile acid diarrhoea: a survey of UK expert opinion and practice. *Frontline Gastroenterol.* 2019;11(5):358–363. DOI: 10.1136/flgastro-2019-101301
15. Vijayyargiya P., Gonzalez Izundegui D., Calderon G., Tawfic S., Batbold S., Camilleri M. Fecal bile acid testing in assessing patients with chronic unexplained diarrhea: implications for healthcare utilization. *Am. J. Gastroenterol.* 2020;115(7):1094–1102. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000637
16. Шептулин А.А., Джахая Н.Л., Седова А.В. Диагноз синдрома раздраженного кишечника: должна ли быть онконастороженность? *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019;29(2):76–80. [Sheptulin A.A., Jahaya N.L., Sedova A.V. Irritable Bowel Syndrome Diagnosis: Should There Be Alertness to Cancer? *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019;29(2):76–80. (In Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2019-29-2-76-80
17. Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А., Ивашкин В.Т. Диетотерапия при синдроме раздраженного кишечника: спорные и нерешенные вопросы. *Вопросы детской диетологии*. 2020;18(4):29–35. [Sheptulin A.A., Kardasheva S.S., Kurbatova A.A., Ivashkin V.T. Diet therapy for irritable bowel syndrome: controversial and unresolved issues. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2020;18(4):29–35. (In Russian)]. DOI: 10.20953/1727-5784-2020-4-29-35
18. Menees S.B., Maneerattannaporn M., Kim H.M., Chey W.D. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2012;107(1):28–35. DOI: 10.1038/ajg.2011.355

Поступила 16.03.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Шептулин Аркадий Александрович (Sheptulin Arkady A.) — д-р мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовского Университета)

Работягова Юлия Сергеевна (Rabotyagova Yuliya S.) — канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета последиplomного образования Медицинской академии им. С.И. Георгиевского КФУ имени В.И. Вернадского

Машков Т.Н.¹, Крайнюков П.Е.^{1,2}, Абашин В.Г.¹

РАЗВИТИЕ НАПРАВЛЕНИЯ «СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА» В ЦВКГ ИМ. П.В. МАНДРЫКА

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

В статье представлена история создания в ЦВКГ им. П.В. Мандрыка системы медицинского обеспечения военнослужащих руководящего состава Российской армии и членов их семей (диспансеризация, неотложная и плановая помощь) с центральной ролью семейного врача.

Ключевые слова: земская медицина; военная медицина; семейная медицина; ЦВКГ им. П.В. Мандрыка; диспансеризация.

Для цитирования: Машков Т.Н., Крайнюков П.Е., Абашин В.Г. Развитие направления «семейная медицина» в ЦВКГ им. П.В. Мандрыка. *Клиническая медицина*. 2022;100(6):305–309. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-305-309>

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

Mashkov T.N.¹, Krynyukov P.E.^{1,2}, Abashin V.G.¹

DEVELOPMENT OF FAMILY PRACTICE IN THE CENTRAL MILITARY CLINICAL HOSPITAL NAMED AFTER P.V. MANDRYK

¹Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryk of the Ministry of Defense of Russia, 107014, Moscow, Russia

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

The article presents the history of the establishment of health maintenance system for military key personnel and their family members (medical examination, emergency and planned care) with the significant role of general practitioners in the Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryk.

Key words: territorial medicine; military medicine; family practice; Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryk; medical examination.

For citation: Mashkov T.N., Krynyukov P.E., Abashin V.G. Development of family practice in the Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryk. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(6):305–309.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-305-309>

For correspondence: Victor G. Abashin — e-mail: AVG-56@list.ru

Received 13.04.2022

Специализация «врач общей практики» («семейный врач») на фоне классических медицинских специальностей (терапевт, хирург, педиатр и т.д.) появилось относительно недавно.

Первой страной, где семейная медицина была признана, широко развита и является основой государственной системы здравоохранения, стали США. В 1947 г. была образована Американская академия общей практики (the American Academy of Family Physicians; AAFP; г. Ливуд, штат Канзас). К 1969 г. был сформирован Американский комитет общей практики. В этом же году семейная медицина («семейная практика») была признана отдельной специальностью в США.

Врачи общей практики работают в Великобритании (с 1948 г. в рамках Национальной службы здравоохранения; National Health Service, NHS), Австралии, Индии (с конца 1990-х гг.), Японии (с 2015 г.), Нидерландах и в других странах.

Фактически семейный врач — это высококвалифицированный специалист широкого профиля, оказывающий первичную медицинскую помощь «от младенчества до старости» определенной группе пациентов. Считается, что он способен оказать необходимый объем помощи в 90–95% случаев обращения.

В процессе формирования специализации «врач общей практики» были сформулированы основные принципы семейной медицины, которыми являются:

- длительность и непрерывность наблюдения;
- многопрофильность первичной медицинской помощи;
- отношение к семье как к единице медицинского обслуживания;
- превентивность как основа деятельности врача и/или медсестры;
- экономическая эффективность и целесообразность помощи;
- координация медицинской помощи;
- ответственность пациента, членов его семьи и общества за сохранение и улучшение здоровья.

Семейная медицина в России

В современной России специализация «семейный врач» («врач общей практики») появилась в начале 1990-х гг. Официальной датой утверждения данного направления можно считать 1992 г.¹

¹ Приказ Минздрава РФ от 26.08.92 №237 «О поэтапном переходе к организации первичной медицинской помощи по прин-

Однако исторически эта специализация в России имеет многовековую историю. Созданный в 1632 г. Аптекарский приказ (до этого, с 1620 г., Аптекарская палата) был придворным учреждением для оказания медицинской помощи членам царской семьи и близкому к ней кругу бояр и военачальников. Еще ранее в Кремле действовала Государева аптека, обслуживавшая семью первого «венчанного царя всея Руси» Ивана IV Васильевича Грозного.

В числе первых и наиболее известных семейных (придворных) врачей Петровской эпохи были дипломированные доктора (гоф-медики, лейб-медики и архиятеры) Иван Лаврентьевич и Лаврентий Лаврентьевич Блюментросты, Николай Бидлоо, Роберт Карлович Арескин (Эрскин), Павел Захарович Кондоиди и др.

Земская медицина

Первым примером семейного доктора (врача общей практики) для большей части населения России (в основном сельского) стали земские врачи.

Земское самоуправление было введено в России в 1864 г., практически одновременно с отменой крепостного права (крестьянская реформа 1861 г.). На земство (выборные органы местного самоуправления на уровне губернии и уезда) была возложена и задача организации народного здравоохранения. Земская медицина существовала как форма медицинского обслуживания сельского населения на определенном территориальном участке.

С ее возникновением на первом этапе произошел качественный переход от частной (платной) медицины и знахарства к государственной (социальной) медицине.

На втором этапе был отмечен количественный скачок — возросло число земских врачей и фельдшеров на государственном (земском) содержании. В последующем изменилась структура сельских медицинских учреждений. Появились уездные, губернские и участковые больницы и амбулатории, а также врачебные и фельдшерские участки.

После Октябрьской революции организация медицинской помощи населению по принципам земской медицины легла в основу разработанной Николаем Александровичем Семашко модели советского здравоохранения. Обязанности земского врача стали выполнять участковые врачи поликлиник и амбулаторий.

Семейная медицина в Рабоче-крестьянской Красной Армии

Сохранение здоровья военнослужащих, особенно командного состава, в целях поддержания высокой боеготовности всегда имело исключительное значение для военной медицины. Еще Н.И. Пирогов, И.М. Сеченов, С.П. Боткин и многие другие великие русские врачи

говорили не только об оказании медицинской помощи, но и о необходимости развития предупредительной медицины в армии.

Уже в первые годы Советской власти и в процессе формирования Красной Армии для военнослужащих кадрового начальствующего состава и рядовых были определены льготы в оказании медицинской помощи им и членам их семей.

В середине 1920-х гг. лица командного состава РККА направлялись на профилактические осмотры в Центральный военный госпиталь Наркомата обороны (ЦВГ НКО; ныне ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Минобороны России).

С 1928 г. врачи-терапевты лечебных отделений госпиталя были прикреплены к отдельным руководящим работникам НКО и членам их семей. Первоначально это был очень узкий круг людей — нарком обороны и его заместители. Остальной руководящий состав Наркомата обороны обеспечивался медицинской помощью в поликлинике 1-го дома НКО².

Для оказания медицинской помощи членам семей руководящего состава, наряду с функционирующим стационарным женским (гинекологическим) отделением, в штат поликлиники ЦВГ НКО Приказом НКО №198 от 14.05.1941 и штатом №27/4 вводятся должности врач-микропедиатр (3 должности; совр. врач-неонатолог); врач детский (5 должностей); врач-гинеколог (3 должности); акушерка-фельдшерица (4 должности).

Переходу к семейной медицине помешала Великая Отечественная война. Однако оказание гинекологической и педиатрической помощи членам семей военнослужащих продолжалось и в годы войны. В поликлинике госпиталя работали врачи-педиатры, а в стационаре было открыто педиатрическое отделение.

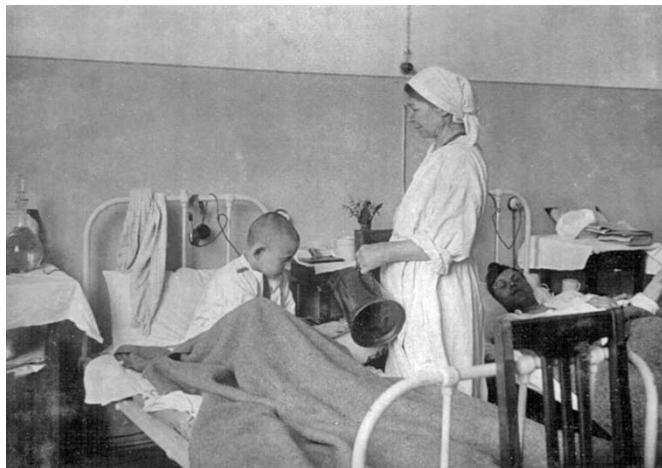
Во время Великой Отечественной войны и в первые послевоенные годы число лиц в составе центральных учреждений военного министерства значительно увеличилось, изменился их возрастной состав. На первое место вышли вопросы профилактической медицины. Официальное начало плановой диспансеризации военнослужащих центрального аппарата РККА и членов их семей следует отнести к концу 1940-х гг. Так, в 1948 г. в приказах по госпиталю впервые появилось упоминание о диспансерном отделении.

Первое диспансерное отделение (диспансерно-поликлиническое отделение) было создано в Центральном военном красном знаменном госпитале им. П.В. Мандрыка приказом начальника Генерального штаба от 09.03.1948 г. для медицинского обслуживания (обеспечения) лиц руководящего состава Вооруженных Сил и членов их семей. Как было указано в приказе, «с центральной ролью семейного врача».

Приказом начальника ВМУ [Военно-медицинского управления] №086 от 21.02.49 г. штатные диспансерные отделения были утверждены при ЦВГ им. П.В. Мандрыка

ципу врача общей практики (семейного врача)» (вместе с положениями «О враче общей практики (семейном враче)», «О медицинской сестре общей практики», квалификационными характеристиками «врача общей практики (семейного врача)», «медицинской сестры общей практики»).

² Постановление СНК СССР от 23 апреля 1930 г. «О введении в действие кодекса о льготах для военнослужащих и военнообязанных Рабоче-крестьянской Красной Армии и их семей».



Госпитальные палаты.

Фотолаборатория Центрального музея Р.К.К.А. Музей ЦВКГ им. П.В. Мандрыка

ка и поликлиниках госпиталя №1 (при 1-м доме Министерства Вооруженных Сил; МВС), №2 (при 2-м доме МВС) и №3 (Фрунзенская набережная) для обследования руководящего состава центральных и главных управлений МВС СССР.

В августе 1950 г. из медицинского отдела хозяйственного управления МВС СССР был получен первый список офицеров и членов их семей, прикрепленных к отделению. Он содержал 109 фамилий старших офицеров и генералов. Приказом начальника ХОЗУ МВС СССР №061 от 13.09.50 г. был утвержден новый штат диспансерного отделения.

Одновременно с диспансерным отделением госпиталя начинает работать диспансерное отделение поликлиники №1.

На диспансерные отделения возлагалась задача проведения плановой ежегодной диспансеризации военнослужащих диспансерной группы и членов их семей, а также организация оказания им экстренной и плановой медицинской помощи на базе ЦВКГ им. П.В. Мандрыка.

Руководствуясь общими положениями о диспансеризации, госпиталь совместно с поликлиниками разработал план мероприятий по проведению обследования офицеров и членов их семей.

На первом этапе организации медицинской помощи по принципам семейной медицины врачи диспансерного отделения при обращении пациентов выполняли функцию консультанта. Устанавливая первичный диагноз, врач направлял пациента для дополнительного обследования в подразделения госпиталя. Это было связано с отсутствием в штате диспансерного отделения достаточного числа врачей, среднего персонала и медицинского оснащения.

На базе отделений госпиталя выполнялся и основной объем обследования: ЭКГ, рентгеновские исследования и лабораторное обследование. Узкие специалисты из числа сотрудников лечебных отделений госпиталя принимали в поликлинике 1 раз в неделю. Были организованы консультативные приемы хирурга, невропатолога, окулиста, оториноларинголога, дерматолога и др.

После определения окончательного диагноза пациент проходил лечение и реабилитацию в стационаре или в санаторном отделении.

В последующем в диспансерном отделении была создана своя диагностическая база (ОФД, рентген-кабинеты, лаборатория), обеспечивающая работу семейных врачей.

Основную работу в качестве семейного врача выполняли старшие врачи специалисты диспансерного отделения — терапевты. В их обязанности входило:

- активное наблюдение за физическим состоянием прикрепленного военнослужащего и членов его семьи;
- изучение условий труда и быта военнослужащего и «устранение причин, вредно влияющих на здоровье»;
- раннее распознавание начальных стадий заболевания и назначение лечебно-профилактических мероприятий, при необходимости — поликлиническое лечение и своевременная госпитализации заболевшего;
- рекомендации вида спорта, физической подготовки, контроль за организацией и проведением физической подготовки;
- проведение отбора для санаторно-курортного лечения по показаниям со стороны как военнослужащего, так и членов его семьи;
- проведение военно-врачебной экспертизы.

Одним из направлений работы врачей отделения с офицерами руководящего состава (старшими офицерами) было проведение (по необходимости) профилактических мероприятий:

- предоставление краткосрочного отдыха (7–10 дней) в санаторных условиях (в том числе в санаторном отделении в поселке Болшево);
- введение дополнительного дня отдыха в течение недели;
- освобождение от ночных работ и ограничение рабочего дня;
- удлиненный отпуск.



Документ из музея ЦВКГ им. П.В. Мандрыка

К 1955 г. была отработана система организации медицинской помощи офицерам и членам их семей на дому, амбулаторный прием при возникновении жалоб, обеспечение лекарствами и путевками в санатории. Офицеры с семьями направлялись на санаторно-курортное лечение в «Санаторий им. Я. Фабрициуса» (Сочи), санаторий «Архангельское», санатории г. Кисловодска, г. Ессентуки, г. Цхалтубо.

В 1958 г. к диспансерному отделению (Приказ начальника ГВМУ №121 от 08.09.1958 г.) были прикреплены маршалы Советского Союза, маршалы родов войск, что служило показателем доверия командования к этому подразделению. Этот приказ был дублирован Приказом начальника ЦВКГ им. П.В. Мандрыка №1 от 01.10.58 г.

Под наблюдением находилось до 360 человек из числа действующих маршалов, генералов, адмиралов и офицеров руководящего состава Советской Армии и до 90 человек в запасе и отставке. Кроме того, к отделению были прикреплены члены семей и дети действующих офицеров центрального аппарата, офицеров в запасе и в отставке, вдовы офицеров.

Штат диспансерного (диспансерно-поликлинического) отделения насчитывал 19 врачей специалистов старших и 17 врачей-терапевтов, работавших в режиме семейного врача. Среди узких специалистов были невропатологи, гинекологи, педиатры, методисты ЛФК и массажисты.

Кроме того, «...в круг обязанностей врача диспансерного отделения входили:

- дежурства по отделению и госпиталю (2–3 суточных и 7–8 в течение дня — каждый месяц);
- обеспечение медицинского контроля за физической подготовкой маршалов, генералов и офицеров на стадионах и в бассейнах (3 раза в неделю выезжают 6 врачей);
- индивидуальная проверка физического состояния генералов своей группы в процессе занятий физической подготовкой;
- участие в военно-врачебной экспертизе;
- командировки для сопровождения маршалов и генералов, выполнения заданий ЦВМУ и др.».

Вызовы на дом обеспечивались бригадами дежурных врачей отделения помощи на дому и машинами отдельного автопарка. Выполнение врачебных назначений на дому осуществляли 8 штатных медицинских сестер.

Находящиеся под наблюдением офицеры были разделены на группы по 25–35 человек с семьями (в среднем 32 семьи — от 100 до 150 человек). К каждой группе был прикреплен постоянный врач.

В 1962 г. к отделению было прикреплено 335 офицеров кадра, 246 офицеров в запасе (в отставке) и 1091 член семьи военнослужащих. В 1963 г. эти показатели составили 330, 294 и 1129 человек соответственно.

На протяжении последующих лет численность диспансерной группы постоянно увеличивалась за счет пенсионеров Минобороны (лиц руководящего состава центрального аппарата) и членов их семей.

При появлении жалоб семейный врач навещал заболевших на дому, на даче или на службе. В штате отделения состояли 4 медицинские сестры для дежурства у тяжелобольных на дому.

Состояние здоровья офицеров диспансерной группы и членов их семей периодически обсуждалось на заседании специальной комиссии с рекомендациями конкретных индивидуальных лечебно-профилактических мероприятий и контрольных осмотров.

С учетом возможностей госпиталя в отделении оказывалась специализированная медицинская помощь по всем основным специальностям: терапии, хирургии, урологии, лор, глазным болезням, стоматологии, гинекологии, эндокринологии, дерматологии, невропатологии и психоневрологии.

Результатом многолетней работы диспансерного отделения стали инструктивно-методические указания по организации диспансеризации и динамическому наблюдению офицеров и членов их семей. Они были рекомендованы ГВМУ Минобороны СССР для руководства в других военно-лечебных учреждениях. Основные разработки вопросов диспансеризации легли в основу приказов Министра обороны СССР №300 (1978) и №259



Заседание диспансерной комиссии. 1961 г.

Архив ЦВКГ



Сотрудники диспансерного отделения ЦВКГ им. П.В. Мандрыка в 1965 г.

Архив ЦВКГ

(1981) по диспансеризации высшего руководящего состава.

Заключение

Практика персонального медицинского наблюдения за лицами руководящего состава Вооруженных Сил СССР/РФ легла в основу созданной впоследствии системы оказания неотложной и плановой медицинской помощи, углубленного медицинского обследования (диспансеризации) военнослужащих и членов их семей.

С конца 1940-х гг. в ЦВКГ им. П.В. Мандрыка было сформировано новое направление медицинского обеспечения военнослужащих диспансерной группы и членов их семей в специализации «семейный врач», получившее в Российской Федерации официальный статус только в 1992 г.

Эффективная деятельность «института семейных врачей» диспансерно-поликлинического отделения ЦВКГ им. П.В. Мандрыка была обеспечена работой многопрофильного стационара, на базе которого он был организован с 1948 г.

Поступила 13.04.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Машков Темури Николаевич (Mashkov Temuri Nikolaevich) — заместитель начальника ЦВКГ им. П.В. Мандрыка, полковник медицинской службы

Крайнюков Павел Евгеньевич (Krynyukov Pavel Evgenievich) — д-р мед. наук, канд. военных наук, доцент, начальник ЦВКГ им. П.В. Мандрыка, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии РУДН

Абашин Виктор Григорьевич (Abashin Victor Grigoryevich) — д-р мед. наук, профессор, врач консультативного отдела ЦВКГ им. П.В. Мандрыка

Заметки и наблюдения из практики

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Савушкина О.И.^{1,2}, Фокин А.В.¹, Комолова Л.Ю.¹, Зайцев А.А.^{1,3}

РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПАРЕЗА ДИАФРАГМЫ

¹ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, 105094, Москва, Россия

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России, 115682, Москва, Россия

³Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», 125080, Москва, Россия

В статье представлен клинический случай диагностики дисфункции диафрагмы, обусловленной поражением диафрагмального нерва, у пациента 35 лет после огнестрельного ранения грудной клетки. Лучевые методы исследования вкпе с электромиографией позволяют диагностировать процесс и его причину, тогда как функциональные методы исследования респираторной системы дают возможность уточнить влияние этого патологического состояния на систему органов дыхания. А именно, наблюдаются рестриктивный тип вентиляционных нарушений, обусловленный ограничением подвижности грудной клетки, а также газообменные нарушения вследствие гиповентиляции в базальных отделах легких. Данные изменения определяют тактику долгосрочного диспансерного наблюдения в подобного рода ситуациях, необходимость привлечения фармакотерапии и методов медицинской реабилитации. Полученные данные расширяют наше понимание проблемы и требуют создания алгоритмов обследования пациентов, получивших ранение грудной клетки, с учетом диагностики нарушений вентиляционной и диффузионной способности легких, а также диспансерного наблюдения и создания программ медицинской реабилитации.

Ключевые слова: дисфункция диафрагмы; поражение диафрагмального нерва; электромиография; легочные функциональные тесты.

Для цитирования: Савушкина О.И., Фокин А.В., Комолова Л.Ю., Зайцев А.А. Роль функциональных методов исследования в диагностике пареза диафрагмы. *Клиническая медицина*. 2022;100(6):310–313.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-310-313>

Для корреспонденции: Савушкина Ольга Игоревна — e-mail: olga-savushkina@yandex.ru

Savushkina O.I.^{1,2}, Fokin A.V.¹, Komolova L.U.¹, Zaytsev A.A.^{1,3}

THE ROLE OF FUNCTIONAL TESTS IN THE DIAGNOSIS OF PARESIS OF THE DIAPHRAGM

¹Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia, 105094, Moscow, Russia

²Pulmonology Scientific Research Institute under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation, 115682, Moscow, Russia

³Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production, 125080, Moscow, Russia

The article presents a clinical case of diaphragm dysfunction caused by damage to the diaphragmatic nerve in a 35-year-old patient after a war wound to the chest. Imaging methods coupled with electromyography make it possible to diagnose this disease and its cause, while lung function tests make it possible to clarify pulmonary disorders due to diaphragm dysfunction. There is a restrictive type of ventilation disorders due to limited mobility of the chest in particular, as well as gas exchange disorders due to hypoventilation in the basal parts of the lungs in the patient under discussion. These changes determine the strategy of long-term clinical follow-up of such patients, the need to involve pharmacotherapy and rehabilitation programs. Given the urgency of this problem, the data obtained broaden our understanding of the problem and require the creation of algorithms for the examination of patients who have received a chest wound, taking into account ventilation and diffusion capacity abnormalities, the need for clinical follow-up and the creation of medical rehabilitation programs.

Key words: diaphragmatic dysfunction; diaphragmatic nerve damage; electromyography; lung function tests.

For citation: Savushkina O.I., Fokin A.V., Komolova L.U., Zaytsev A.A. The role of functional tests in the diagnosis of paresis of the diaphragm. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(6):310–313. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-310-313>

For correspondence: Olga I. Savushkina — e-mail: olga-savushkina@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 18.04.2022

Диафрагма является основной респираторной мышцей, второй по значимости для функционирования организма после сердечной мышцы. Полная двусторонняя

релаксация диафрагмы может обуславливать фатальные нарушения для человека. Дисфункция диафрагмы (ДД) обуславливается заболеваниями, которые затрагивают

иннервацию диафрагмы, ее сократительную функцию, а также механическое прикрепление к грудной клетке. Как правило, ДД сопровождается одышкой, снижением толерантности к физическим нагрузкам, нарушением сна, сонливостью [1].

Клиническая диагностика патологии диафрагмы сложна вследствие отсутствия специфической симптоматики. Поэтому информация, получаемая с помощью современных инструментальных методов диагностики, играет ключевую роль в выявлении данной патологии [2]. Диагностика ДД включает визуализирующие методы, в том числе ультразвуковое исследование, легочные функциональные тесты и электромиографию диафрагмального нерва.

Тактика лечения ДД зависит от симптомов и вызвавшей ее причины и включает наблюдение за бессимптомными пациентами с односторонним повреждением диафрагмы, хирургическое лечение (пликация диафрагмы), установку диафрагмального пейсмекера, инвазивную или неинвазивную вентиляцию легких у симптомных пациентов с двусторонним повреждением диафрагмы [1].

В качестве примера приведем клиническое наблюдение пациента 35 лет, находившегося на стационарном лечении в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко.

Из анамнеза известно, что 17.04.2021 г. пациент получил огнестрельное ранение груди, осколочное ранение левого коленного сустава. Диагноз согласно выписке из истории болезни: «пулевое слепое проникающее ранение груди слева с повреждением легочного ствола, грудного лимфатического протока, сквозным ранением верхней доли левого легкого и тампонадой сердца; огнестрельный перелом 2-го ребра слева со смещением костных отломков; множественное осколочное слепое ранение левого коленного сустава; острая массивная кровопотеря; травматический шок III степени; острая дыхательная не-

достаточность 3-й степени». После прохождения хирургического лечения (диагностическая торакоскопия с конверсией в билатеральную торакотомию, перикардиотомия, ушивание легочного ствола и грудного лимфатического протока, ревизия средостения, трахотомия, ушивание верхней доли левого легкого, дренирование плевральных полостей) был выписан в удовлетворительном состоянии. С целью динамического наблюдения с 14.04.2022 по 28.04.2022 пациент проходил стационарное обследование в хирургическом (торакальном) отделении.

На момент поступления жалоб не предъявлял. Согласно результатам лабораторных исследований значимых изменений не выявлено.

При компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) с внутривенным болюсным контрастированием были выявлены металлические осколки в грудных мышцах слева, в верхнем переднем и заднем средостении, в S6 правого легкого; в нижних долях легких — субсегментарные дисковидные гиповентиляционные ателектазы; релаксация левого купола диафрагмы.

С целью исследования функционального состояния респираторной системы были выполнены легочные функциональные тесты (спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный тест, исследована сила дыхательных мышц), а также проведена стимуляционная электромиография диафрагмальных нервов, результаты которых приведены в табл. 1, 2 и на рисунке.

Полученные данные легочных функциональных тестов позволили диагностировать нарушение вентиляционной функции легких по рестриктивному типу вследствие снижения общей емкости легких (полученное значение 6,44 л при нижней границе нормы 6,47 л), умеренную степень вентиляционных нарушений (объем форсированного выдоха за первую секунду 68%^{долж}), снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ = 76%^{долж}),

Таблица 1

Результаты спирометрии, бодиплетизмографии, диффузионного теста

Параметр	Должное, л	НГН, л	ВГН, л	Полученное, л	% ^{долж}
ЖЕЛ	5,59	4,67	6,52	4,27	76
ФЖЕЛ	5,35	4,34	6,35	4,27	80
ОФВ ₁	4,41	3,57	5,25	3,01	68
ОФВ ₁ /ЖЕЛ	—	—	—	0,7	—
СОС ₂₅₋₇₅	4,76	3,05	6,48	2,02	42
ОЕЛ	7,62	6,47	8,77	6,44	84
ФОЕ	3,53	2,54	4,52	3,55	101
ООЛ	1,95	1,28	2,62	2,16	111
ООЛ/ОЕЛ	27,61	18,63	36,59	33,61	122
Raw _{общ} , кПа·с/л	—	—	0,3	0,21	—
DL _{CO}	36,14	29,21	43,07	26,95	75
VA	7,47	—	—	5,23	70

Примечание. ЖЕЛ — жизненная емкость легких; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду; СОС₂₅₋₇₅ — объемная скорость на кривой поток-объем форсированного выдоха между 25 и 75% выдохнутой ФЖЕЛ; ОЕЛ — общая емкость легких; ООЛ — остаточный объем легких; ФОЕ — функциональная остаточная емкость легких; Raw_{общ} — общее бронхиальное сопротивление; DL_{CO} — трансфер-фактор монооксида углерода, скорректированный на уровень гемоглобина; VA — альвеолярный объем; НГН — нижняя граница нормы; ВГН — верхняя граница нормы; %^{долж} — процент от должных значений, которые были рассчитаны по уравнениям Европейского сообщества стали и угля [3] с учетом пола, возраста и роста пациента.

Таблица 2

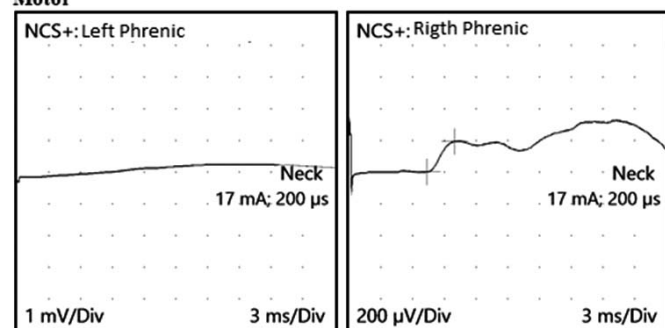
Результаты максимальных статических инспираторного и экспираторного ротового давлений

Параметр	Должное, кПа	НГН, кПа	ВГН, кПа	Полученное, кПа	% _{долж}
MIP	10,03	5,25	14,82	6,04	60,17
MEP	14,21	7,48	20,95	7,04	49,53

Примечание: MIP — максимальное инспираторное ротовое давление; MEP — максимальное экспираторное ротовое давление; НГН — нижняя граница нормы; ВГН — верхняя граница нормы; %_{долж} — процент от должных значений, которые для показателей MIP и MEP рассчитывали по уравнениям, рекомендованным Европейским респираторным обществом [4]. За норму принимали значения более 75%_{долж} [5].

NCS Waveforms:

Motor



Результаты стимуляционной электромиографии диафрагмальных нервов:

NCS — исследование проведения по нервам; Left Phrenic — левый диафрагмальный нерв; Righ Phrenic — правый диафрагмальный нерв; Neck — шея (точка стимуляции нерва по заднему краю грудинно-ключично-сосцевидной мышцы)

а также нарушение диффузионной способности легких ($DL_{CO} = 75\%_{\text{долж}}$). Кроме того, был рассчитан индекс неэффективности легочной вентиляции (индекс PCF — poorly communicating fraction) по формуле $(1 - VA/OEL) \times 100\%$ (где VA — альвеолярный объем, OEL — общая емкость легких), который составил 18,7% при норме до 15% [6]. Статические легочные объемы, такие как остаточный объем легких, его доля в общей емкости легких, функциональная остаточная емкость легких, а также показатели бронхиального сопротивления, сохранились в пределах нормальных значений.

При исследовании силы дыхательных мышц было выявлено снижение максимального инспираторного (MIP) и экспираторного (MEP) ротового давлений, значения которых составили 60,2 и 49,5%_{долж} соответственно, что дало основание диагностировать снижение силы инспираторной и экспираторной мускулатуры.

По данным стимуляционной электромиографии параметры латентности и амплитуды суммарного потенциала действия (М-ответ) правого диафрагмального нерва находились в пределах нормативных значений. Суммарный потенциал действия левого диафрагмального нерва отсутствовал, что указывало на электрофизиологические признаки его грубого аксонального поражения.

По поводу кисты правой доли печени было выполнено ультразвуковое исследование печени: размеры кисты 32 × 28 мм, без значимой динамики. Антитела к эхинококку обнаружены не были, что дало основание исключить паразитарный генез кисты.

По данным фиброгастродуоденоскопии признаков повреждения пищевода и его компрессии инородным телом установлено не было.

По данным фибробронхоскопии патологии не выявлено.

При проведении электрокардиографии регистрировался синусовый ритм, нормосистолия.

По данным эхокардиографии были установлены аортальная регургитация 1-й степени, признаки констриктивного перикардита.

На основании проведенных обследований пациент был выписан с диагнозом: «инородные тела (2) задне-верхнего средостения и корня правого легкого после сочетанного огнестрельного проникающего слепого ранения груди, левой нижней конечности». Осложнения: повреждение левого диафрагмального нерва, адгезивный перикардит. Сопутствующие заболевания: киста правой доли печени.

Таким образом, описанный клинический случай наглядно демонстрирует, что ранения грудной клетки могут приводить к таким серьезным осложнениям, как дисфункция (парез) диафрагмы. Результаты КТ ОГК позволили выявить ДД, а именно релаксацию ее левого купола, тогда как электромиография — установить ее причину, а именно повреждение диафрагмального нерва (с учетом анамнеза и операции на грудной клетке). В свою очередь, с помощью функциональных методов исследования системы дыхания была дана количественная оценка последствий данного осложнения. Так, была установлена умеренная степень вентиляционных нарушений, определен их характер, а именно рестриктивный тип, обусловленный ограничением подвижности грудной клетки вследствие слабости дыхательной мускулатуры. Кроме того, у пациента были выявлены газообменные нарушения в легких, вероятнее всего, вследствие наличия гиповентиляционных ателектазов в нижних долях по данным КТ ОГК. В дополнение к выявленным патологическим отклонениям функциональных показателей системы дыхания одновременное проведение бодиплетизмографии и диффузионного теста позволило рассчитать индекс PCF, который является более чувствительным предиктором значительного снижения толерантности к физическим нагрузкам, чем традиционные функциональные индексы, включая объем форсированного выдоха за первую секунду [6].

При наблюдении в динамике данного пациента необходимо прежде всего обращать внимание на изменения таких параметров, как ЖЕЛ, ОФВ₁, ОЕЛ, DL_{CO} и VA,

с целью определения прогноза заболевания и его осложнений. Таким образом, спирометрическое исследование, бодиплетизмография и диффузионный тест должны быть обязательно включены в план обследования пациентов, получивших ранение грудной клетки. Данные изменения влияют на тактику долгосрочного диспансерного наблюдения в подобного рода ситуациях, необходимость привлечения фармакотерапии и применения различных методов медицинской реабилитации.

В настоящее время актуальность данной темы не вызывает сомнений. Полученные на клиническом примере результаты указывают на необходимость создания алгоритмов обследования пациентов, получивших ранение грудной клетки, с учетом диагностики нарушений вентилиционной и диффузионной способности легких, диспансерного наблюдения и создания программ медицинской реабилитации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Благодарность: выражаем благодарность инженеру ЗАО «Медицинские системы» Заитову Марату Ринатовичу за техническую поддержку; генеральному директору ООО «Брянко» Брянчанинову Игорю Александровичу за предоставление нейрофизиологического оборудования экспертного класса; инженеру ООО «Брянко» Андрееву Михаилу Александровичу на техническую поддержку.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ricoy J., Rodríguez-Núñez N., Álvarez-Dobano J.M., Toubes M.E., Riveiro V., Valdés L. Diaphragmatic dysfunction. *Pulmonol.* 2019;25(4):223–235. DOI [j.pulmo.2018.10.008](https://doi.org/10.1008)
2. Заболевания и повреждения диафрагмы: учебно-методическое пособие. А.А. Татур. Минск, БГМУ, 2018:70. [Zabolevanija i povrezhdenija diafragmy: uchebno-metodicheskoe posobie. A.A. Tatur. Minsk, BGMU, 2018:70. (In Russian)].
3. Quanjer P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E., Pedersen O.F., Peslin R., Yernault J.C. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.* 1993;6(16):5–40. PMID: 8499054
4. Laveneziana P., Albuquerque A., Babb A.A.T., Barreiro E., Dres M., Dubé B.-P., Fauroux B., Gea J. et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur. Respir. J.* 2019;53(6):1801214. DOI [10.1183/13993003.01214-2018](https://doi.org/10.1183/13993003.01214-2018)
5. Evans J.A., Whitelaw W. The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults. *Respir. Care.* 2009;54(10):1348–1359.
6. Neder A., O'Donnell C.D.J., Cory J., Langer D., Ciavaglia C.E., Ling Y., Webb K.A., O'Donnell D.E. Ventilation Distribution Heterogeneity at Rest as a Marker of Exercise Impairment in Mild-to-Advanced COPD. *COPD.* 2015;12:249–256. DOI [10.3109/15412555.2014.948997](https://doi.org/10.3109/15412555.2014.948997)

Поступила 18.04.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Савушкина Ольга Игоревна (Savushkina Olga I.) — канд. биол. наук, заведующая отделением исследований функции внешнего дыхания Центра функционально-диагностических исследований ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко Минобороны России, старший научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, <https://orcid.org/0000-0002-7486-4990>

Фокин Александр Васильевич (Fokin Alexander V.) — старший ординатор отделения торакальной хирургии ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко Минобороны России

Комолова Людмила Юрьевна (Komolova Lyudmila U.) — заведующая кабинетом интраоперационного нейрофизиологического мониторинга нейрохирургического центра ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко Минобороны России

Зайцев Андрей Алексеевич (Zaytsev Andrey A.) — д-р мед. наук, профессор, главный пульмонолог ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко Минобороны России, заведующий кафедрой пульмонологии (с курсом аллергологии) Медицинского института непрерывного образования МГУПП, <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>

Диева Т.В., Батусов О.В., Сергунин Д.А., Демьяненко А.В., Борисов И.А., Далинин В.В.

УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОГО СЛУЧАЯ ПИЩЕВОГО БОТУЛИЗМА, ОСЛОЖНЕННОГО СЕПСИСОМ

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

Описан случай успешной диагностики и лечения пациента с тяжелой формой пищевого ботулизма, осложненной сепсисом. Обсуждаются вопросы диагностики ботулизма, микробиологической верификации возбудителя инфекционных осложнений, подбор антибактериальной терапии, методы и длительность проведения ИВЛ.

Ключевые слова: ботулизм пищевой; антибактериальная терапия; интенсивная терапия.

Для цитирования: Диева Т.В., Батусов О.В., Сергунин Д.А., Демьяненко А.В., Борисов И.А., Далинин В.В. Успешное лечение крайне тяжелого случая пищевого ботулизма, осложненного сепсисом. *Клиническая медицина*. 2022;100(6):314–317.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-314-317>

Для корреспонденции: Далинин Вадим Вадимович — e-mail: vdalinin@mail.ru

Dieva T.V., Batusov O.V., Sergunin D.A., Demianenko A.V., Borisov I.A., Dalinin V.V.

SUCCESSFUL TREATMENT OF AN EXTREMELY SEVERE CASE OF NUTRITIONAL BOTULISM COMPLICATED BY SEPSIS

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

A successful diagnosis and treatment of a patient with a severe case of botulism complicated by sepsis is described. The issues of diagnostics, microbiological verification of the precursor of the infectious complications, the choice of antibacterial therapy, methods and duration of mechanical ventilation are discussed.

Key words: botulism; antibacterial therapy; intensive therapy.

For citation: Dieva T.V., Batusov O.V., Sergunin D.A., Demianenko A.V., Borisov I.A., Dalinin V.V. Successful treatment of an extremely severe case of nutritional botulism complicated by sepsis. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(6):314–317.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-314-317>

For correspondence: Dalinin Vadim Vadimovich — e-mail: vdalinin@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 20.04.2022

Ботулизм — редкое, опасное для жизни заболевание, обусловленное действием нейротоксина. Оно характеризуется вялым нисходящим параличом, который начинается с паралича черепно-мозговых нервов и может прогрессировать с развитием слабости конечностей и дыхательной недостаточности. Ежегодно на территории Российской Федерации регистрируется около 400–500 случаев ботулизма при уровне летальности среди заболевших от 3 до 10% [1].

Ботулинический нейротоксин, который ингибирует высвобождение ацетилхолина в нервно-мышечном соединении, вырабатывается анаэробной грамположительной бактерией *Clostridium botulinum* и, редко, родственными видами (*C. baratii* и *C. butyricum*). В отличие от воздействия фосфорорганических соединений, которые конкурентно ингибируют ацетилхолиновые рецепторы, в случае ботулизма выработка ацетилхолина прекращается окончательно.

Воздействие нейротоксина происходит при его проглатывании в составе продуктов питания (ботулизм пищевого происхождения), бактериальной колонизации раны (раневой ботулизм) или кишечника (детский ботулизм и взрослый кишечный колонизационный ботулизм) и высококонцентрированных косметических или терапевтических инъекций токсина (ятрогенный ботулизм).

Кроме того, обсуждаются возможности проявлений биотерроризма, связанного с воздействием токсинов и преднамеренного загрязнения ими пищевых продуктов либо напитков или аэрозолизации [2].

Неврологические симптомы одинаковы при всех видах ботулизма, независимо от пути воздействия. Некоторые неврологические заболевания (например, миастения и синдром Гийена–Барре) имеют признаки и симптомы, которые сходны с ботулизмом. И здесь решающую роль играет правильно собранный анамнез.

Лечение включает, в первую очередь, введение противоботулинической антитоксической сыворотки, а также поддерживающую терапию и искусственную вентиляцию легких. Не стоит забывать, что основная масса пациентов при наличии адекватной интенсивной терапии гибнет от инфекционных осложнений. Они связаны в основном с длительной искусственной вентиляцией легких, парезом кишечника и неврологическими расстройствами.

Основным методом лечения ботулизма является применение противоботулинической сыворотки в зависимости от типа ботулотоксина (А, В или Е). Важное влияние на результаты лечения данной нозологии оказывает своевременность диагностики и адекватная профилактика потенциальных осложнений [1–4].

Представляем клинический случай. Пациент Л., 1997 года рождения доставлен санитарной авиацией в отделение реанимации госпиталя с предварительным диагнозом: «бульбарный синдром неясного генеза».

По данным сопроводительных документов болен с 12.03.2022, когда обратился за помощью в медицинское учреждение по месту командировки с жалобами на затруднение глотания и дыхания и был госпитализирован. В связи со значительным ухудшением состояния на следующий день переведен в более крупное медицинское учреждение в отделение реанимации. Из-за нарушения функции дыхания был интубирован, переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), установлен назогастральный зонд. Выполнена спинномозговая пункция с исследованием пунктата, при которой патологических изменений не выявлено. При компьютерной томографии (КТ) головного мозга с контрастированием также не было выявлено патологических изменений. По результатам проведенных исследований был установлен диагноз: «бульбарный синдром неясного генеза».

Для дальнейшего лечения и дообследования пациент эвакуирован авиатранспортом в ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ. По неуточненным данным, до заболевания употреблял в пищу консервы (молочные?) местного производства.

При поступлении пациент находится на ИВЛ в режиме SIMV с PS 18 мм H₂O, ЧД 14 в мин, P_{insp} — 24, PEEP — 7 см H₂O, FiO₂ — 40%. Вербальный контакт невозможен, вне седации возбужден, судорожные подергивания конечностей, пытается писать, выполняет простейшие команды. Лицо симметричное, дисфагия, глоточный рефлекс отсутствует, двусторонний птоз век, надбровный и корнеальный рефлекс отсутствуют, движения глазных яблок в стороны минимальные. Парез зрения вверх и вниз. Фотореакции прямая и содружественная снижены. Зрачки расширены до 5 мм. Парезов в конечностях нет. Паралич дыхательной мускулатуры. Сила и тонус в конечностях значительно ослаблены. Глубокие рефлексы низкие, равные. Отчетливых нарушений чувствительности нет. Патологических стопных рефлексов не выявлено. Интенция при выполнении координационных проб с двух сторон. Менингеальных знаков не обнаружено. Кожные покровы чистые. Над поверхностью легких единичные сухие хрипы. Гемодинамика стабильная: АД 125/75 мм рт. ст., пульс ритмичный 86 в 1 мин. На ЭКГ без острых очаговых изменений, синусовый ритм с ЧСС 86 в 1 мин. Живот не вздут, мягкий, безболезненный, перистальтика не выслушивается. Стула не было 3 дня. Мочеиспускание не контролирует, мочится по катетеру, моча концентрированная в достаточном количестве. Рентгенологическая картина органов грудной клетки (ОГК) без патологии.

Осмотрен инфекционистом. Учитывая картину заболевания и анамнестические данные, выставлен диагноз: «ботулизм пищевой, тяжелая форма с бульбарным синдромом, дыхательной недостаточностью III степени».

Учитывая длительность заболевания (ориентировочно 6 сут), выполнить исследование на ботулотоксин

не представлялось возможным, биологическая проба на ботулизм не выполнялась.

Начато введение пациенту противоботулинической антитоксической сыворотки по Безредко в количестве 2 доз с интервалом 12 ч под прикрытием 30 мг преднизолона за 1 ч до применения сыворотки. Первая доза внутримышечно: типа А 10 тыс. МЕ, типа В 5 тыс. МЕ, типа Е 10 тыс. МЕ. Вторая доза внутривенно капельно: типа А 10 тыс. МЕ, типа В 5 тыс. МЕ, типа Е 10 тыс. МЕ.

Назначены энтеросорбенты, внутривенно цiproфлоксацин по 500 мг 2 раза в сутки, зондовое питание, мониторинг и коррекция витальных функций, водноэлектrolитного баланса, кислотно-щелочного состояния.

На следующие сутки после введения сыворотки в неврологическом статусе изменений не наблюдалось. В дальнейшем проводилось назначенное симптоматическое лечение. На 4-е сутки, ввиду пролонгированной ИВЛ, наложена трахеостома.

Помимо неврологической симптоматики обращали на себя внимание вялая кишечная перистальтика и гастростаз — попытки кормления через назогастральный зонд без эффекта, питательные смеси не усваивались. Неоднократные клизмы — без эффекта. Налажено кормление пациента через интестинальный зонд, введенный за связку Трейтца при гастроскопии. Питание стало усваиваться после удаления каловых камней из сигмовидной кишки и неоднократных клизм, в том числе и гипертонических, появился стул обычной окраски, кашицеобразный. Питание проводилось препаратом Nutrison Energy в разведении с водой 3:1 для обеспечения проходимости по интестинальному зонду. Калорийность питания в сутки составила 1800–1850 ккал/сут.

На протяжении первой недели пребывания в отделении реанимации отмечался субфебрилитет до 37,4 °С. На рентгеновских снимках ОГК патологии не выявлялось, лейкоцитоз крови был в пределах 9–12 × 10⁹/л, п/я до 5%, пациент получал цефалоспорины III поколения. На 12-е сутки возникла лихорадка до 39,4 °С с ознобом, нестабильностью гемодинамики, лейкоцитозом 24 × 10⁹/л, п/я 12%, прокальцитонин более 2. На высоте лихорадки выполнены посевы крови, мочи, при санационно-диагностической бронхоскопии взят посев бронхоальвеолярного лаважа, выполнено исследование кала на микрофлору кишечника.

Результаты КТ: в заднебазальных отделах обоих легких (S6, S9, S10) определяются участки пневмонии. Наличие незначительного количества жидкости в основной пазухе.

В посевах крови была выявлена *Klebsiellae pneumoniae* 10⁶ с чувствительностью к амикацину. Этот же возбудитель был выявлен в бронхоальвеолярном лаваже в 10⁵, в кишечнике обильный рост *Klebsiellae pneumoniae* на фоне полного отсутствия кишечной палочки. На основании клинико-лабораторных данных диагноз был уточнен. Основной: «пищевой ботулизм тяжелого течения с бульбарным синдромом. ОДН III стадии». Осложнения основного: «сепсис. Двусторонняя по-

лисементарная пневмония. Гипомоторная дискинезия желудка. Полиорганная недостаточность (дыхательная, печеночная, энтеральная). Реактивный панкреатит. Токсический гепатит».

Была назначена антибактериальная терапия с учетом антибиотикорезистентности: амикацин по 500 мг в/в 2 раза в сутки (14 сут), колистин в ингаляциях по 1 г 3 раза в сутки (4 нед.). В интестинальный зонд вводился бактериофаг клебсиелл поливалентный по 1 фл. 3 раза в сутки.

В результате проводимой терапии достигнуто нестойкое улучшение состояния в виде снижения температуры тела до субфебрильных цифр, нормализации лейкоцитоза, уменьшения палочкоядерного сдвига, положительной динамики на КТ. Через 2 нед. на фоне проводимого лечения возник рецидив лихорадки с отрицательной динамикой по КТ в виде возникновения нового очага пневмонии в S3 справа. Во взятом на высоте температуры посева крови сохраняется рост *Klebsiellae pneumoniae* БЛРС 10⁵. Схема антибактериальной терапии изменена: завицефта 2,5 г внутривенно 3 раза в день, азтреонам по 2 г внутривенно 3 раза в сутки, также, учитывая длительное и интенсивное лечение антибиотиками широкого спектра действия, к терапии добавлен противогрибковый препарат эраксис по принятой схеме. На этом фоне состояние пациента значительно улучшилось: нормализовалась температура, уменьшились симптомы интоксикации, лейкоцитоз снизился до $7,5 \times 10^9/\text{л}$, п/я 2%, гемоглобин 110 г/л. Разрешение пневмонии достигнуто на 32-е сутки ее лечения.

Динамика респираторной поддержки следующая: 1-я неделя — SIMV с PS 18 мм H₂O, ЧД 14, P_{insp} 24, PEEP 7 см H₂O, FiO₂ 40% с седацией пропофолом. До 8 ч дробно в «прон-позиции» и на боках. Со 2-й недели и в последующем в режиме SPN-CPAP/PS с параметрами: PEEP +5, FiO₂ 40%, P_{supp} 16, с постепенным и крайне медленным снижением P_{supp}. Седация дексдором в ночное время. С 3-й недели седация прекращена.

С 34-х суток пребывания в ОРИТ больной начал делать попытки самостоятельного дыхания, начато отлучение от аппарата ИВЛ, в течение 2–3 дней пациент адаптировался и длительность периодов самостоятельного дыхания увеличивалась от 5–10 мин до 3–5 ч в сутки.

На 50-е сутки от начала заболевания в состоянии пациента отмечена выраженная положительная динамика — самостоятельное адекватное дыхание, пациент активно передвигается в пределах палаты. Удалена трахеостомическая трубка.

Регресс неврологической симптоматики протекал крайне медленно. Начиная с 14-х суток от начала заболевания отмечалось уменьшение двустороннего птоза, пареза взора вверх и вниз, восстановление двигательной функции мимических мышц. Далее, через 4 дня отмечено снижение уровня пареза в дистальных отделах верхних и нижних конечностей — у больного отмечено восстановление двигательной активности в локтевых суставах, появились движения стоп. Начиная с 35-х суток

состояние мимико-артикулярных мышц (зажмуривание, подмигивание, движения щек и губ) восстановилось в полном объеме. Амплитуда движения языка, высовывания языка из полости рта недостаточна. Отмечалось восстановление рвотного рефлекса. Язычок стал подвижен. Свисание мягкого нёба сохранялось слева.

В последующем отмечалось восстановление объема и силы двигательной и мышечной активности. Нормализация акта глотания и перистальтики желудка произошла в последнюю очередь, на 56–57-е сутки от начала заболевания. Был удален интестинальный зонд, пациент переведен на питание блендированной жидкой пищей. Жевательные мышцы полностью к этому сроку не восстановились (восстановление произошло на 72-е сутки заболевания).

В удовлетворительном состоянии на 64-е сутки после начала заболевания пациент Л. переведен в отделение стационара.

В процессе лечения также применялись следующие препараты и методы: непрямые антикоагулянты, стимуляторы моторики ЖКТ, нейротропные, гепатопротекторы, гастропротекторы, ферменты, витамины группы B₁, B₂, B₁₂, C, пероральные иммуностимуляторы, пробиотики. В ранние сроки присоединены лечебная физкультура, массаж, занятия с логопедом. Проводился постоянный инструментальный (компьютерная томография органов грудной клетки, эхокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, трахеобронхоскопия) и клинико-лабораторный контроль.

Заключение

Данный клинический пример демонстрирует важность своевременной диагностики ботулизма и назначения этиотропного лечения в виде противоботулинической сыворотки в кратчайшие сроки, а также профилактики, своевременного выявления и лечения его инфекционных осложнений на основе микробиологической верификации. Развитие септического состояния чаще всего обусловлено контаминацией из ЖКТ на фоне его тотального пареза и антибактериальной терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни. Медицина, 2005:138–142. [Shuvalova E.P. Infectious disease. Medicine, 2005:138–142. (In Russian)].
2. Rao A.K., Sobel J., Chatham-Stephens K., Luquez C. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of botulism. 2021. *MMWR Recomm. Rep.* 2021;70(RR-2):1–30. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr7002a1>
3. Ящук Н.Д., Венгерова Ю.Я. Инфекционные болезни. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009:1056. [Yashchuk N.D., Vengerova Yu.Ya. Infectious disease. Nacional guideline. M.: GEOTAR-Media, 2009: 1056. (In Russian)].
4. Spickler, Anna Rovid. Botulism. 2018 (Last Updated). At cfsph.iastate.edu/diseaseinfo/factsheets/

Информация об авторах/Information about the authors

Диева Татьяна Всеволодовна (Dieva Tatiana V.) — заведующая отделением кардиохирургической реанимации Центра сердечно-сосудистой хирургии ЦВКГ им. П.В. Мандрыка

Батусов Олег Викторович (Batusov Oleg V.) — канд. мед. наук, начальник неврологического отделения ЦВКГ им. П.В. Мандрыка

Сергунин Дмитрий Александрович (Sergunin Dmitry A.) — врач — анестезиолог-реаниматолог Центра сердечно-сосудистой хирургии ЦВКГ им. П.В. Мандрыка

Демьяненко Алексей Владимирович (Demianenko Alexey V.) — канд. мед. наук, заместитель начальника ЦВКГ им. П.В. Мандрыка по медицинской части

Борисов Игорь Алексеевич (Borisov Igor A.) — д-р мед. наук, профессор, начальник Центра сердечно-сосудистой хирургии ЦВКГ им. П.В. Мандрыка, <https://orcid.org/0000-0001-9671-6852>

Далинин Вадим Вадимович (Dalinin Vadim V.) — д-р мед. наук, заведующий кардиохирургическим отделением Центра сердечно-сосудистой хирургии ЦВКГ им. П.В. Мандрыка, <https://orcid.org/0000-0002-4552-3513>

История медицины

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Костюченко О.М.¹, Тягин И.², Овчинникова М.Б.¹

ИСТОРИЯ ДУХОВНОГО СЛУЖЕНИЯ В МОСКОВСКОМ ВОЕННОМ ГОСПИТАЛЕ (НЫНЕ ГЛАВНЫЙ ВОЕННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ГОСПИТАЛЬ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО)

¹ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, 105094, Москва, Россия²Храм Святых Первоверховных апостолов Петра и Павла в Лефортове, 111250, Москва, Россия

Статья посвящена истории служения священников и сестер милосердия раненым воинам в Московском военном госпитале (ныне — Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко), где с 1707 г. в первом военном стационарном храме началось молитвенное служение о российском воинстве. Также рассказывается о восстановлении на основе архивных документов истории работы и закрытия госпитальных храмов и часовен, о возрождении в старейшем российском госпитале многовековых традиций совместного милосердного служения врача и священника во имя духовного и физического исцеления защитников Отечества.

Ключевые слова: Московский госпиталь; ГВКГ им. Н.Н. Бурденко; госпитальный храм; молитва; восстановление храма; храм Святых апостолов Петра и Павла.

Для цитирования: Костюченко О.М., Тягин И., Овчинникова М.Б. История духовного служения в Московском военном госпитале (ныне Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко). *Клиническая медицина*. 2022;100(6):318–325. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-318-325>

Для корреспонденции: Овчинникова Марина Борисовна — e-mail: marina.museum@yandex.ru

Kostyuchenko O.M.¹, Tyagin I.², Ovchinnikova M.B.¹

THE HISTORY OF SPIRITUAL MINISTRY IN THE MOSCOW MILITARY HOSPITAL (NOW — THE MAIN MILITARY CLINICAL HOSPITAL NAMED AFTER ACADEMICIAN N.N. BURDENKO)

¹Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia, 105094, Moscow, Russia²The Church of the Holy Apostles Peter and Paul, 111250, Moscow, Russia

The article is dedicated to the history of the service of priests and sisters of mercy to wounded soldiers in the Moscow Military Hospital (now the Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko), where a prayer service for the Russian army started taking place since 1707 in the first private chapel. It also presents the facts concerning the restoration of the history of work and the closing of hospital churches and chapels, about the revival of the centuries-old traditions of the joint merciful service of a doctor and a priest in the name of the spiritual and physical healing of the defenders of the Fatherland on the basis of archival documents.

Key words: Moscow Hospital; The Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko; hospital church; prayer; temple restoration; Church of the Holy Apostles Peter and Paul.

For citation: Kostyuchenko O.M., Tyagin I., Ovchinnikova M.B. The history of spiritual ministry at the Moscow Military Hospital (now — the Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko). *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(6): 318–325. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-318-325>

For correspondence: Marina B. Ovchinnikova — e-mail: marina.museum@yandex.ru

Received 17.02.2022

*Церковь и народ, молящиеся за воинство,
суть не маловажный для воинства подкрепительный,
а может быть, пред очами духа,
и предвещающий к победе отряд,
по силе и достоинству молитвы.*

Святитель Филарет, митрополит Московский

Четвертое столетие Московский госпиталь (ныне Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко), как закаленный в битвах воин, стоит на страже здоровья российских воинов. Что же позво-

лило госпиталю не просто прожить три с лишним столетия, но внести весомый вклад в жизнь России, судьбы множества ее граждан? «По плодам их познаете их» — вот исходная точка оценки жизни и деятельности перво-

го государственного стационарного лечебного и учебного медицинского учреждения. Главные плоды работы госпиталя — более 4,5 млн вылеченных и возвращенных в строй воинов, тысячи прекрасных специалистов, посвятивших себя военной медицине и самоотверженному служению Отечеству [1].

Изучая уникальную, столь много значащую для нас историю госпиталя, мы видим, как на протяжении веков духовная сила, порожденная крепкой верой и любовью к Отечеству, помогала сплоченному коллективу преодолевать трудности, не прерывая оказание помощи больным и страждущим.

25 мая 1706 г. вышел именной Указ Петра I, в котором значилось: «...Построить за рекою Яузою против Немецкой слободы в пристойном месте гошпиталь для лечения болящих людей» [2]. Не случайно Петр I постановил «построить гошпиталь» в Лефортове: здесь по его повелению в 1692 г. была построена первая в России солдатская слобода для расквартирования Лефортовского полка — первого выборного полка регулярной российской армии. Духовным центром и украшением Лефортовской солдатской слободы стал прекрасный старинный храм Святых первоверховных апостолов Петра и Павла на Солдатской (бывшей Петропавловской) улице, обновленный для солдат полка их командиром, верным другом и соратником Петра I, полковником Францем Лефортом, а затем, в 1711 г., самим Петром I. В годы советской власти храм, сберегаемый небесными покровителями, остался единственным на всю округу, избежавшим разрушения и закрытия даже в тяжелое время богоборчества.

Закономерным стало решение Петра I поручить устройство «гошпиталя» Монастырскому приказу (в 1721 г. на смену ему была учреждена Духовная коллегия, названная Святейший синод), управлявшему делами Русской православной церкви. К тому времени она накопила немалый опыт попечения о тяжелораненых воинах в больничных покоях и богадельнях при монастырях. Так, первый в России временный госпиталь был открыт в Троице-Сергиевой лавре вскоре после снятия осады ее поляками в 1610 г.

Благодаря попечению Монастырского приказа всего лишь за один год госпиталь был построен. 21 ноября (ст. ст.) 1707 г. «Божиим благоволением... гошпиталь... в такое состояние приведен, что с оным в Божие имя начало учинено и впервые несколько больных в тот дом приведено» [3]. Этот рапорт первого главного доктора Московского госпиталя Николая Бидлоо Петру I красноречиво свидетельствует: без опоры на помощь Божию в те времена ни одно серьезное дело не начиналось. С первого дня работы первого российского госпиталя в нем началась и ежедневная пастырская работа священника. Стараниями известного архитектора «главного над жилищами директора» И.П. Зарудного, исполнявшего градостроительные поручения императора Петра I и его приближенных были построены: храм Св. Архангела Гавриила на Чистых прудах (Меншикова башня, 1704–1707); Триумфальные ворота в честь Азовского похода (1696), Полтавской битвы (1709), по случаю Ништадтско-



Московский госпиталь в 1725–1737 гг. Реконструкция архитектора Г.М. Скубченко по рисунку Н.Л. Бидлоо

го мира (1721), храм Иоанна Воина на Якиманке (1712) и др.

В центре двухэтажного деревянного госпитального здания была устроена церковь Обновления храма Воскресения Христова, над кровлей которой была поставлена золоченая статуя Милосердия. Несмотря на то что штат госпиталя был невелик, в него сразу же были включены лица духовного звания. Жили они рядом со своими «подопечными» — пациентами госпиталя: «позади гошпиталя каменные палаты к реке Яузе, светлица с комнатою, перед ними двои сени... а в тех светлицах живет гошпитального двора крестовой священник Федор Дмитриев с ним дьячок Иван Архипов» [3].

Так, с самого начала работы первого в России государственного лечебного учреждения в нем были заложены основные принципы действенного милосердия: помощь больному телу и поддержка измученной душе. Верность этим принципам Московский госпиталь старался сохранить через долгие и трудные годы своей жизни.

Основные понятия православной веры и служения российскому воинству отражены в разделах утвержденного в 1716 г. Петром I «Устава воинского» [4]: «О молитве», «О страхе Божии», «О службе Божии и о священниках». По уставу при каждом полку должен был состоять священник. Главной задачей его, кроме совершения богослужений и треб, было влияние на свою паству личным примером, твердостью духа, стойкостью в исполнении пастырского и воинского долга. Военная присяга начиналась словами «Я, (имя рек) обещаюсь Всемогущим Богом...» и завершалась «В чем да поможет мне Господь Всемогущий». В апреле 1717 г. последовал указ Петра I, повелевавший в российском флоте содержать на кораблях и других военных судах 39 священников, а указом 1719 г. повелено было на каждом корабле военноморского флота иметь по одному иеромонаху.

24.12.1735 г. по высочайшему повелению царствующей императрицы Анны Иоанновны был опубликован «Генеральный регламент о гошпиталях». Пункт 8 регламента гласил: «Во всяком госпитале надлежит иметь церковь и одного священника, который будет отправлять службу Божию, утешать и исповедовать и причащать больных и в прочем во всем исправлять их» [5].

В течение XVIII в. строения госпиталя не раз страдали от пожаров, однако всякий раз возводились заново.

Здесь в чине капрала московской команды лейб-гвардии Семеновского полка в период с апреля по декабрь 1749 г. нес караульную службу будущий генералиссимус Александр Васильевич Суворов. «Бог нас водит — он наш генерал!» Такими словами великий русский полководец, будучи глубоко верующим человеком, вдохновлял на победы своих солдат!

В царствование императрицы Елизаветы Петровны Московский госпиталь был передан в Военное ведомство (Акт о передаче от 12.01.1755 г.), но с постоянным восполнением от монастырской казны, во-первых, в виде ежегодного взноса суммы, определенной еще Петром I в 4487 руб., и во-вторых, в виде доходов от монастырских вотчин Вологодских, Костромских и Симбирских. По Указу Правительствующего сената от 17.12.1756 г. госпиталь получил наименование Московский генеральный сухопутный госпиталь.

К концу 1750-х гг. здание госпиталя с домовою церковью был перестроено и расширено по проекту выдающихся русских архитекторов Д.В. Ухтомского и И.В. Мичурина. Также было расширено и помещение госпитального храма.

Присутствие священника и проведение церковных таинств являлись в прежние времена необходимым и естественным условием лечебного процесса. Смотритель госпиталя, наряду с решением обширных хозяйственных задач, обязан был выполнять следующее (1790 г.): «П. 10. Которые больные будут весьма трудны, об оных наипуще вам иметь смотрение и призрение в содержании пищею и питием и хорошим присмотром в свое время и того наблюдать, дабы каждый без покаяния и приобщения святых животворящих христовых таин умереть не мог, а по кончине их по христианскому закону погребать и для таковых трудно больных и исправления церковной службы обретающемуся в гошпитале священнику от того гошпитала велеть быть неотходну и без воли вашей никуда ни на малое время отлучаться запретить» [5].

В 1797 г. император Павел I, которого по праву называют «вторым строителем Московского госпиталя», прибыл в Москву на коронацию и посетил Московский генеральный сухопутный госпиталь. Осмотрев его территорию и поразившись ветхостью зданий, теснотой в палатах, император утвердил планы новых каменных корпусов и отдал приказ о начале строительства. В 1797–1802 гг. по проекту архитектора И.В. Еготова — ученика В.И. Баженова и М.Ф. Казакова — были возведены четыре больших каменных здания с высокими потолками и просторными палатами, а рядом с лечебными корпусами был устроен великолепный госпитальный парк. По повелению императора Александра I, пожелавшего в 1823 г. увековечить память основателя госпиталя — императора Петра I и своего, как он пишет, «убиенного отца» — императора Павла I, в 1838 г. стараниями архитектора Ф.М. Шестакова корпуса были соединены в одно здание в виде гигантской буквы «П» и вместе с корпусом XVIII в. составили единый архитектурный ансамбль, сохранившийся до наших дней.

В 1799–1801 гг. старинный корпус и госпитальная церковь в нем также были обновлены. В смете, представленной начальником госпиталя лично императору, в частности, зафиксировано: «На поправку церкви в старом каменном корпусе и для помещения больных на 160 человек 30 000 руб.» [5].

По указу Александра I от 31.01.1801 г. госпиталь стал именоваться Московский военный госпиталь. 20.11.1801 г. престол самой старинной церкви госпиталя был переосвящен в честь Святых первоверховных апостолов Петра и Павла — небесных покровителей основателя госпиталя императора Петра I и «второго строителя госпиталя» — императора Павла I.

Во время Отечественной войны 1812 г. Московский военный госпиталь ведет борьбу за жизнь десятков тысяч раненых и больных в Москве и развернутых «военно-временных госпиталях». В эти тяжелые дни полковые священники неотлучно находились при войсках — и на перевязочном пункте, и в боевой линии. Духовные пастыри утешали, ободряли, напутствовали воинов, спасали раненых, хоронили умерших.

После приказа фельдмаршала М.И. Кутузова об оставлении Москвы 01.09.1812 г. из Московского госпиталя и его филиала в Головинском дворце удалось эвакуировать более 17 тысяч раненых воинов. Личный состав Московского военного госпиталя стал основой военно-временных госпиталей в Рязани, Владимире, Коломне и Касимовской группировке госпиталей, где было пролечено более 22 тысяч раненых и больных. 07.09.1812 г. территорию Московского госпиталя занял враг. Москва была сожжена, но госпиталь остался практически неповрежденным. Главный хирург армии Наполеона Ж.-Д. Ларрей писал о нем в мемуарах (1817): «Большой военный госпиталь один из наилучше построенных из самых обширных и самых прекрасных из всех, какие я когда-нибудь видел...». Враг не успел воспользоваться госпиталем. После изгнания захватчиков из Москвы в начале ноября 1812 г. Московский госпиталь возвратился из эвакуации в родные стены. Согласно отчету за ноябрь 1812 г., из 2529 пациентов 487 составляли пленные французы [6].

В дни нашествия французских захватчиков старинный храм во имя Святых первоверховных апостолов Петра и Павла на Солдатской улице в Лефортове был использован неприятелями под содержание быков и склад овса. Единственным неоскверненным храмом на всю округу остался храм Московского военного госпиталя, который после изгнания неприятеля из Москвы выполнял функции и приходского храма (до 1813 г., когда храм Святых первоверховных апостолов Петра и Павла на Солдатской улице был вновь открыт после ремонта и переосвящения).

В 1818–1838 гг. по повелению императора Николая I на территории госпиталя был построен по проектам архитекторов М.В. Горлицына и Ф.М. Шестакова целый комплекс зданий, сохранившихся до настоящего времени, среди них каменная часовня для отпевания умерших православных раненых и больных и каплица для отпевания иноверческих больных.

В Центральном городском архиве г. Москвы удалось обнаружить метрические книги домовой госпитальной церкви Святых первоверховных апостолов Петра и Павла с 1779 по 1917 г., увековечившие имена священнослужителей, духовно окормлявших пациентов госпиталя, сотрудников и членов их семей [7]. В книгах подробно описывается жизнь госпитального прихода: имена и фамилии венчавшихся, крестившихся, умерших пациентов и работников госпиталя (отмечалось, в частности, с покаянием умер человек или нет), указывалось число проведенных за год церковных служб.

Метрические книги сохранили сведения о бракосочетании в госпитальном храме отца великого русского писателя Ф.М. Достоевского — Михаила Андреевича Достоевского — военного врача, служившего в Московском военном госпитале до выхода в отставку и перехода на новое место службы — в московскую Маринскую больницу для бедных, новое здание которой было построено на ул. Божedomка (ныне ул. Достоевского). Здесь же содержится запись о крещении в госпитале старшего брата Ф.М. Достоевского Михаила [7].

В госпитальном храме отмечались религиозные и государственные праздники, молились о даровании победы, спасении и здравии воинов и болящих, поминали погибших на поле брани и умерших от ран и болезней. Здесь всегда звучало слово поддержки и утешения: оно укрепляло дух больных и докторов, придавало им силы для борьбы с самыми тяжелыми болезнями. Также священник окормлял тяжелораненых и больных воинов в госпитальных палатах. Одновременно с пастырской деятельностью госпитальный священник обучал латинскому языку учеников госпитальной Военно-фельдшерской школы.

С середины XIX в. храмы в военных госпиталях в административном подчинении стали относиться к военному ведомству.

На всех рубежах нелегкой ратной службы военные священники всегда были со своей паствой: на передовой, во фронтовых лазаретах и госпиталях в тылу. Немало военных пастырей сложили свои головы в годы Крымской войны (1853–1856 гг.) при обороне Севастополя, укрепляя дух воинов, напутствуя умирающих, погребая убитых, во время совершения богослужений на бастионах и в лазаретах, при оказании помощи раненым и больным. И в последующих войнах и кампаниях российские военные пастыри были верны доблестным традициям армейского и флотского духовенства.

Служба военных священников была нелегкой и ответственной и в мирное время. В «Своде военных постановлений» (1869 г.) в разделе «Общие обязанности полковых священников» п. 6 гласит: «Военные священники обязаны... поучать воинов истинам православной веры и благочестия, применяясь к... их духовным потребностям и обязанностям военной службы, больных же — назидать и утешать в лазаретах». «Военные священники обязуются ограждать военных чинов от вредных учений, искоренять в них суеверие, исправлять нравственные недостатки, увещевать... Они по долгу своего зва-

ния обязаны быть примером веры, благочестия, исполнения обязанностей службы, доброй семейной жизни и правильного отношения к ближним, начальствующим и подчиненным» [8].

В годы Русско-турецкой войны (1877–1878 гг.) впервые в России эвакуация больных и раненых стала производиться военно-санитарными поездами, и Московский госпиталь был заполнен ранеными воинами, исполнившими свой ратный долг. Помогая врачам, «усердный госпитальный священник хорошо знал каждую палату и состояние каждого больного». Один храм не мог уже обеспечить полноты духовного окормления больных, и в 1880 г. в главном корпусе госпиталя была устроена домовая церковь во имя иконы Божией Матери «Всех скорбящих радость» [5]. В 1880 г. на территории госпиталя на Введенских горах на средства Николая Павловича Каверина была построена отдельно стоящая одноглавая деревянная церковь во имя Святителей московских Петра, Алексия, Ионы и Филиппа [9]. Здание храма до наших дней не сохранилось.

Настоятели госпитальных храмов протоиереи Иоанн Васильевич Смоленский (1887–1895) и Арсений Андреевич Копецкий (1895–1919) еще до определения к госпитальному храму принимали непосредственное участие в Русско-турецкой войне (1877–1878 гг.) и были награждены за проявленную храбрость [10].

С 1889 г. военные священнослужители были приравнены в служебных правах к следующим армейским чинам: главный священник — к генерал-лейтенанту, протоиерей — к полковнику, иерей — к капитану, диакон — к поручику. В 1890 г. было утверждено «Положение об управлении церквями и духовенством военного и морского ведомств», которое сохранялось до 1917 г. [11, 12].

В начале XX в. храмы Московского военного госпиталя входили в благочиние московских военно-неподвижных церквей военного ведомства. До 1917 г. в штате Московского госпиталя состояли православный священник, диакон, псаломщик и органист для иноверцев для отпевания иноверческих больных в часовне (каплице) [13]. Наряду с пастырской деятельностью, госпитальный священник еженедельно проводил духовные беседы с нижними чинами и чтения им из Священного Писания. Для раненых и больных иноверцев приглашался приходский священник, который оплату за свой труд получал в Московском госпитале. Так, запись в госпитальной «Помесячной ведомости о приходе, расходе и остатке денежной суммы» от 16.09.1907 г. гласит: «За исполненные требы иноверческому духовенству в майской трети выдать 106 р. 59 коп.» [14].

Госпитальный храм во имя Святых первоверховных апостолов Петра и Павла был вновь обновлен в 1896 г. на средства ктитора (офицер, исполняющий обязанности старосты храма в военном учреждении) Гаврилова в память предстоящего коронавания императора Николая II. Иконостас вновь вызолотили, иконы отреставрировали, настенные росписи обновили [10].

В годы Русско-японской войны (1904–1905 гг.) Московский госпиталь принял 55 тысяч раненых и боль-

ных. Во всех трех госпитальных храмах шло непрерывное усиленное служение о российском воинстве.

21.11.1907 г. Московский госпиталь отметил 200-летний юбилей. Госпиталю было присвоено наименование Московский генеральный императора Петра I военный госпиталь. «Московский госпиталь <...> явился к бытию малым и бедным по своим средствам, но он с самого своего начала был велик умом и энергией своих творцов. Дух производительного труда и непрерывного развития был коренным его свойством», — подчеркнул в юбилейной речи главный врач госпиталя Н.И. Якимов [5].

На церковных службах предписывалось присутствовать «всем чинам госпиталя, как хозяйственного, так и медицинского разряда, свободных от служебных обязанностей», на праздничных службах — в парадной форме. К великим церковным праздникам командование госпиталя производило награждение сотрудников; например, в Приказе от 16 апреля 1909 г. № 107, п. 9 предписывалось «625 рублей выписать в награду хозяйственного и медицинского разрядов к празднику Пасхи» [14].

Со своими домочадцами сотрудники госпиталя — прихожане госпитальных храмов — участвовали в принятии церковных таинств, сообща собирали пожертвования на приобретение святых икон. Запись в финансовой ведомости от 14.01.1908 г. свидетельствует: «Заведующего командой деньги, пожертвованные нижними чинами на образ: 1 руб. 27 коп. записать на приход по книге... в образную сумму», от 16 янв. 1908 г. — «1 руб. 09 коп.». Иконы в госпитальные храмы жертвовались и частными лицами, в том числе, представителями Российского императорского дома. Так, в 1908 г. великой княгиней Марией Павловной была преподнесена «икона Казанской Божией Матери в чеканной серебряной с эмалью раме» [14].

«В Первую мировую войну из всех военных госпиталей в самых тяжелых условиях находился Московский военный госпиталь», — подчеркивал окружной военно-санитарный инспектор В.П. Миртов в 1915 г. в своем докладе на имя командующего Московского военного округа [6]. За годы войны в стенах госпиталя была оказана помощь 376 тысячам раненых и больных воинов, в том числе множеству военнопленных.

Что же поддерживало дух госпитального коллектива и придавало силы перенести все испытания? «“Тяготы друг друга несите” — свято исполнялось всем служебным персоналом, — писал помощник главного врача госпиталя статский советник И.Ф. Котович. — Генеральный госпиталь при мне действительно представлял из себя одну семью, дружно, сплоченно, честно и верно работающую на пользу Родины и болящего воина» [14].

Госпитальному священнику во время войны вменялось в обязанность возможно чаще совершать богослужения для больных, ежедневно обходить палаты, беседовать, утешать, писать письма от больных на родину, об умерших извещать их родственников, погребать покойников с возможно торжественностью, печься о кладбищах, обязательно устраивать библиотеки и т.д. Даже в годы войны в госпитале строго велась церковная отчетность: в Российском государственном военно-исто-

рическом архиве (РГВИА) Минобороны России сохранились помесечные ведомости о приходе, расходе и остатке денежных сумм по церквям Московского генерального госпиталя за 1916–1917 гг., подписанные последним ктиторм госпитальных храмов штабс-капитаном А.А. Ильиным [14]. Биография комиссара Московского генерального имени императора Петра I военного госпиталя (до октября 1917 г. комиссар — хозяйственный чин, ответственный за госпитальное вещевое довольствие и продовольственное обеспечение) А.А. Ильина — отражение трагических судеб миллионов россиян, до конца дней своих оставшихся преданными Господу и государству Российскому. После февральского переворота 1917 г. А.А. Ильин в штате Московского госпиталя не числился, трудился на различных ответственных должностях, в частности возглавлял вещевую службу Московского военного округа. Был арестован и расстрелян в 1937 г. как офицер царской армии и похоронен в братской могиле на полигоне в д. Бутово (ныне Москва). Реабилитирован в 1989 г. Имя А.А. Ильина в числе других сынов и дочерей нашего Отечества высечено на памятных досках Мемориального комплекса на месте массовых расстрелов на Бутовском полигоне.

Последним настоятелем госпитальных храмов был протоиерей Арсений Копецкий, одновременно являвшийся благочинным московских военно-неподвижных церквей Военного ведомства [15].

В 1917 г. стали проявляться грозные признаки нарастающей разрухи, что не могло не отразиться и на деятельности Московского генерального императора Петра I военного госпиталя. Февральский переворот 1917 г. разрушил устоявшийся уклад жизни России. 14.03.1917 г. настоятелем госпитальных церквей протоиереем Арсением Копецким был зачитан акт об отречении от престола императора Николая II [14]. 19.03.1917 г. «весь персонал Московского госпиталя, как медицинский, так и хозяйственный, а также и сестры милосердия госпиталя» был приведен к присяге в госпитальной церкви во имя иконы Божией Матери «Всех скорбящих радость» «на верность службы Временному правительству Российского государства» (Приказ по Московскому госпиталю от 18.03.1917 г. №77) [14].

Вскоре Московский госпиталь оказался в эпицентре событий, изменивших весь ход истории Российского государства. 25.10.1917 г. власть в госпитале захватили нижние чины (чье самовольное правление вскоре печально закончилось и для них, и для госпиталя). Ими были устроены «грандиозные беспорядки и хищения, приведшие... госпиталь в антисанитарное, а в хозяйственном отношении — в хаотичное состояние», — гласит протокол ликвидационной комиссии (май 1918 г.) [16]. Вокруг госпиталя развернулись тяжелейшие бои. На крыше перед входом в госпиталь большевики установили пулеметы и в упор расстреливали cadетов, бежавших к госпиталю из разрушенных большевиками Лефортовских cadетских корпусов. У командования и врачей-офицеров Московского госпиталя отобрали именное оружие и заперли их в старинном корпусе. Только благодаря не-

установленным молитвам они остались в живых и получили «приказ хорошо работать» — спасти жизни раненых и больных, коих на тот момент было более 5 тысяч...

16.01.1918 г. институт военного и морского духовенства в Российской армии был ликвидирован приказом Народного комиссариата по военным делам. Из армии было уволено 3700 священников и церковнослужителей. Приказом военного комиссара Московского военного округа от ноября 1918 г. протоиерей Арсений Копецкий был «лишен жалования, прибавочных за выслугу 20 лет денег и казенной квартиры»... Причт госпитальных храмов во главе с протоиереем Арсением Копецким и семьи административных чинов госпиталя принял под свою сень храм во имя Святых первоверховных апостолов Петра и Павла в Лефортове на Солдатской улице. В 1921 г. протоиерея Арсения Копецкого удалось включить в штат этого храма [17].

30.12.1918 г. госпиталь был переименован в Первый красноармейский коммунистический (бывший Генеральный) военный госпиталь. Службы в госпитальных храмах продолжались до 1919 г. В 1919 г. сотрудники госпиталя, опасаясь закрытия госпитальных храмов, направили на имя командования ходатайство с просьбой не закрывать хотя бы одну домовую церковь во имя Святых первоверховных апостолов Петра и Павла. После полученного разъяснения юридического отдела Московского комиссариата по военным делам главный врач госпиталя принял следующее решение: «так как отдельного помещения специально для церкви в госпитале нет — оставление церкви невозможно». Все госпитальные храмы были закрыты. Церковное имущество госпитальных храмов было передано в храмы Московской и Тверской губерний [18]. Часть старинных икон и серебряных предметов, отмеченных музейными работниками при осмотре в декабре 1920 г., вероятно, были переданы в музейные фонды.

В 1924 г. в старейшем «нервном» (бывшем «церковном») корпусе XVIII в. было организовано физиотерапевтическое отделение. В алтарной части госпитального храма во имя Святых первоверховных апостолов Петра и Павла был устроен кабинет механотерапии физиотерапевтического отделения, в четверике — кабинет тепловых процедур, в трапезной — комната отдыха после тепловых процедур. В 1957–1959 гг. «церковный» корпус госпиталя был впервые с 1801 г. капитально отремонтирован. Между первым и вторым этажами установили перекрытия, разделившие храм на верхнюю и нижнюю части. Настенные росписи были закрашены.

До 1941 г. помещение церкви во имя иконы Божией Матери «Всех скорбящих радость» в главном корпусе использовалось как кинозал, а в 1941 г., когда было открыто новое физиотерапевтическое отделение, в помещениях храма был устроен зал отдыха и ожидания больных. В настоящее время здесь расположены лечебные подразделения госпиталя.

В конце 1940-х гг. росписи на часовне для отпевания умерших православных больных были утрачены, был уничтожен купол. В настоящее время в часовне находится электрощитовая Мосэнерго.

По прошествии многих десятилетий забвения веры были найдены пути воссоединения и взаимодействия врача и священника. 22.07.1993 г. был принят закон «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан», обеспечивающий любому гражданину нашей страны право на допуск к нему священнослужителя, а в больничном учреждении — на предоставление условий для отправления религиозных обрядов. 04.04.1997 г. было подписано совместное Соглашение о взаимодействии Министерства обороны и Русской православной церкви.

В 1995 г. одним из первых военных лечебных учреждений в нашей стране Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко стал возрождать многовековые духовные традиции: благодаря инициативе сотрудников госпиталя в части помещения храма во имя Святых первоверховных апостолов Петра и Павла в старейшем корпусе госпиталя XVIII в. начались богослужения, стали совершаться таинства в госпитальных палатах, освящаться подразделения и вместе с этим освящаться и души людей. По поручению командования началась работа в архивах по восстановлению истории духовного служения в первом российском госпитале, благодаря чему открылся совершенно неизученный пласт военной истории и истории первого российского военного госпиталя [19–21].

В 1999 г. в госпиталь был назначен священник иерей Сергей Волков. 12.07.1999 г. был совершен чин освящения креста и водружения его на купол госпитального храма. 28.06.2002 г. госпитальный храм был вновь освящен малым иерейским чином во имя Святых первоверховных апостолов Петра и Павла. 12.07.2002 г. в день престольного праздника Святых первоверховных апостолов Петра и Павла состоялась первая с 1919 г. божественная литургия.

24.10.2006 г. в госпитале было положено начало строительству нового отдельно стоящего храма в честь иконы Божией Матери «Всех скорбящих радость» в Большом парке госпиталя (эскиз см. на 3-й странице обложки). На торжественном молебне епископ Дмитровский Александр совершил чин освящения закладного камня будущего храма. К настоящему времени сооружен его фундамент.

В апреле 2007 г. на втором этаже старейшего госпитального корпуса XVIII в. при проведении ремонтных работ под слоем штукатурки были обнаружены большие фрагменты росписи левой стены четверика госпитальной домовой церкви во имя Святых первоверховных апостолов Петра и Павла (см. 3-ю страницу обложки). Специалисты из Межобластного научно-реставрационного художественного управления Министерства культуры РФ установили, что обретенные фрагменты стенной росписи относятся к концу XIX в., под ними сохранились росписи начала XIX в., что подтверждается историческими данными.

С 2012 г. госпитальный храм приписан к старинному храму Святых первоверховных апостолов Петра и Павла в Лефортове. Его настоятель архимандрит Алексей

(Вылажанин), благочинный Петропавловского округа, продолжил традицию духовного служения в первом храме первого российского госпиталя. Благодаря его молитве и усилиям были обобщены исторические данные по истории госпитальных храмов, чему посвящена научная работа «История храмов Московского военного госпиталя (Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко)» (2015).

С 2015 г. пациентов госпиталя духовно окормляет клирик храма Святых первоверховных апостолов Петра и Павла иерей Илья Тягин. Первоочередными задачами было определено уделять особое внимание болящим пациентам и коллективу госпиталя, а также углубленно исследовать традиции духовного служения в Российской Армии. Одним из первых результатов совместной с музеем истории ГВКГ им. Н.Н. Бурденко научной деятельности стала работа «Духовное служение в период Первой мировой войны 1914–1918 гг. на примере Московского военного госпиталя» (2017).

В 2016 г. совместными усилиями священнослужителя и полковника медицинской службы А.С. Александрова была возрождена колокольная перед зданием корпуса с храмом, а на пожертвования приобретены 4 современных колокола. Три колокола XIX в. в храм госпиталя были переданы в дар настоятелем храма Преображения Господня на Преображенской площади.

У госпитального храма имеется святыня — икона собора Преподобных оптинских старцев с частицей мощей.

Вновь после долгого молчания под сводами старинного госпитального храма звучит православное слово помощи и утешения. Как и в былые времена, это слово укрепляет больных и раненых, их родных, сотрудников госпиталя. Госпитальный священник освящает лечебные подразделения, обходит палаты, отвечает на вопросы больных, принося столь необходимое слово духовной поддержки, беседует с персоналом. В этом нелегком деле ему помогают сотрудники госпиталя.

В конце 2018 г. в старейшем госпитальном корпусе начался капитальный ремонт. Идея возрождения первого российского стационарного военного храма была одобрена руководством Минобороны России и Главного военно-медицинского управления. 27.08.2019 г. накануне двенадцатого праздника Успения Пресвятой Богородицы были демонтированы установленные в 1959 г. перекрытия между первым и вторым этажами в четверике храма. Храм снова стал двусветным.

В августе 2020 г. для производства экспертизы сохранности росписей храма приступили к работе художники-реставраторы Межобластного научно-реставрационного художественного управления Министерства культуры РФ Ю.А. Кузнецов, О.В. Юганова, Е.М. Сехина, Т.Е. Гречишина. Исследования показали, что под несколькими слоями краски сохранилось до 70% уникальных росписей начала XIX в.! Какую решительность нужно было иметь тогда — в 1959 г., чтобы под бдительным оком проверяющих комиссий надежно «спрятать» росписи и доложить об их «вытравлении», что засвидетельство-

вано ветеранами госпиталя, принимавшими в 1950-е гг. участие в ремонте старинного корпуса.

Святейший Патриарх Кирилл в ходе рабочей встречи с министром обороны Российской Федерации генералом армии С.К. Шойгу 28.01.2020 г. подчеркнул: «Русская православная церковь всегда чувствовала в вооруженных силах единомышленников, очень близкую по духу организацию, с легкостью всегда взаимодействовала. И это взаимодействие расширяется, становится системным». Ярким примером такого плодотворного сотрудничества явился Приказ министра обороны России от 30.01.2020 г. № 30 «Об организации взаимодействия органов военного управления, соединений, воинских частей и организаций Вооруженных Сил Российской Федерации с традиционными религиозными объединениями Российской Федерации и работы с верующими военнослужащими Вооруженных Сил Российской Федерации».

Историческое наследие — это незримый фундамент госпиталя. Приоритетная задача — умело сохранить это богатство, добавив к нему новое, современное [22].

Верим, что святое дело возрождения традиций деятельного милосердия и духовного попечения объединит сегодня усилия всех, кто радеет о здравии защитников Отечества, и первый российский военный и госпитальный храм, посвященный небесным покровителям Российских императоров и строителей госпиталя Петра I и Павла I, восстанет в былом великолепии и величии, чтобы, по заветам императора Петра Великого, «всякому изнеможенному служивому» стало доступным исцеляющее слово помощи и утешения!

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Давыдов Д.В., Матис А.А., Трипольский В.Б. К 315-летию со дня основания Московского госпиталя — первенца отечественной государственной медицины. *Военно-медицинский журнал*. 2021;10:74. [Davydov D.V., Mathis A.A., Tripolsky V.B. To the 315th anniversary of the founding of the Moscow Hospital — the firstborn of the national state medicine. *Military-medical Journal*. 2021;10:74. (In Russian)].
2. Российский государственный архив древних актов (РГАДА). Ф. 237. Оп. 2. Д. 4356. Л. 2–4 об.; Оп. 1. Ч. 2. Д. 1849. Л. 2–2 об. [Russian State Archive of Ancient Acts (RGADA). F. 237. Op. 2. D. 4356. L. 2–4 vol.; Op. 1. Part 2. D. 1849 L. 2–2 vol. (In Russian)]
3. Российский государственный архив древних актов (РГАДА). Ф. 9. Кабинет Петра I. Отд. II. Д. 15. Л. 142–143 об., Л. 144–146; Л. 143. [Russian State Archive of Ancient Acts (RGADA). F. 9. The Cabinet of Peter I. Ed. II. d. 15. l. 142–143ob., l. 144–146; l. 143. (In Russian)].
4. Устав воинский о должности генералов, фелт маршалов и всего генералитета и протчих чинов, которые при войске надлежат быть, и о иных воинских делах и поведениях, что каждому чину чинить должно. 30 марта 1716 г. Законодательство Петра I. Отв. редакторы А.А. Преображенский и Т.Е. Новицкая. М., 1997. [Military regulations on the positions of generals, military marshals and all generals and other ranks that should be with the army, and on other military affairs and behaviors that each rank should be repaired. March 30, 1716. Legislation of Peter I. Rel. Editors A.A. Preobrazhensky and T.E. Novitskaya. M., 1997. (In Russian)].
5. Алелеков А.Н. История Московского Военного Госпиталя в связи с историей медицины в России к 200-летию его юбилею 1707–1907 гг. М., 1907:176, 501, 534, 628, 666. [Alelekov A.N. History of the Moscow Military Hospital in connection with the history of medicine in Russia for its 200th anniversary 1707–1907. M., 1907:176, 501, 534, 628, 666. (In Russian)].

6. Невский Н.М. Госпиталь в XIX веке. В кн.: Главный военный госпиталь. Под ред. Н.Л. Крылова. М., Воениздат, 1985:27. [Nevsky N.M. Hospital in the XIX century. In the book: Main Military Hospital. Edited by N.L. Krylov. M., Military Publishing, 1985:27. (In Russian)].
7. Центральный государственный исторический архив г. Москвы (ЦГА). Ф. 203. Оп. 745. Дд. 12, 17, 23, 28, 32, 38, 43, 47, 53, 59, 68, 69, 75, 80, 86, 90, 95, 102, 107, 112, 118, 122, 127, 133, 138, 143, 147, 152, 157, 163, 167, 172, 177, 181, 186, 192, 197, 202, 226, 231, 236, 241, 246, 250А, 257; Ф. 1639. Оп. 1. Дд. 279а -310; Д. 200. [Central state historical archive of Moscow (October). F. 203. Op. 745. DD. 12, 17, 23, 28, 32, 38, 43, 47, 53, 59, 68, 69, 75, 80, 86, 90, 95, 102, 107, 112, 118, 122, 127, 133, 138, 143, 147, 152, 157, 163, 167, 172, 177, 181, 186, 192, 197, 202, 226, 231, 236, 241, 246, 250a, 257; F. 1639. Op. 1. DD. 279a -310; D. 200. (In Russian)].
8. Свод военных постановлений 1869 года. Санкт-Петербург: Государственная типография, 1879. [The uniform code of military regulations, 1869. St. Petersburg: State Printing House, 1879. (In Russian)].
9. Паламарчук П.Г. Сорок сороков. М., 1995;3:513. [Palamarchuk P.G. Forty sороkov. M., 1995;3:513. (In Russian)].
10. Вылажанин А., архим. История храмов Московского военного госпиталя (Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко). Сергиев Посад, 2015:11, 31. [Vylazhanin A., Archim. The history of the temples of the Moscow Military Hospital (the Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko). Sergiev Posad, 2015:11, 31. (In Russian)].
11. Барсов Т.В. Новое положение об управлении церквями и духовенством Военного и Морского ведомств. СПб., Типография А. Катанского, 1893. [Barsov T.V. New regulation on the management of churches and clergy of the Military and Naval departments. St. Petersburg: A. Katansky's Printing House, 1893. (In Russian)].
12. Котков В.М. Полковой священник — главный организатор духовного, нравственного и патриотического воспитания военнослужащих русской армии. *Журн. Московской Патриархии*. 1999;8:70–80. [Kotkov V.M. Regimental priest — the main organizer of spiritual, moral and patriotic education of servicemen of the Russian army. *Journal Moscow Patriarchate*. 1999;8:70–80. (In Russian)].
13. Злобин А.Р. Краткая история Московского Коммунистического военного госпиталя, бывш. Московского генерального военного госпиталя имени Петра I. 1907–1942 гг. Краткая история Московского Коммунистического военного госпиталя. Под ред. А.М. Крупичко. М., Полиграфкнига, 1943:25. [Zlobin A.R. A brief history of the Moscow Communist Military Hospital, ex. The Moscow General Military Hospital named after Peter I. 1907–1942. A brief history of the Moscow Communist Military Hospital. Under the editorship of A. M. Krupichko. M.: Poligrafkniga, 1943:25. (In Russian)].
14. Российский государственный военно-исторический архив (РГВИА). Ф. 1714. Оп.1. Д. 78; Ф. 1714. Оп. 1. Д. 83. Л. 65; Д. 78. Л. 63; Ф. 1714. Оп. 1. Д. 83; Д. 92. Л. 447; РГВИА. Ф. 1714. Оп. 1. Д. 6. Л. 4; Л. 100б. [Russian state military historical archive (rgvia). F. 1714. Op.1. D. 78; F. 1714. Op. 1. D. 83. L. 65; D. 78. L. 63; F. 1714. Op. 1. D. 83; D. 92. L. 447; rgvia. F. 1714. Op. 1. D. 6. L. 4, L. 100b. (In Russian)].
15. Капков К.Г. Памятная книга российского военного и морского духовенства XIX — начала XX веков: справочные материалы. М., Информ. Центр «Летопись», 2008:637. [Karkov K.G. Memorial book of the Russian military and naval clergy of the XIX — early XX centuries: reference materials. M., Inform. Center «Chronicle», 2008:637. (In Russian)].
16. Отчет Ликвидационной комиссии Московского генерального военного госпиталя. М., Типография Московского Генерального военного госпиталя, 1918:21. [Report of the Liquidation Commission of the Moscow General Military Hospital. M., Printing House of the Moscow General Military Hospital, 1918:21. (In Russian)].
17. Тягин И., иерей. Духовное служение в период Первой мировой войны 1914–1918 гг. на примере Московского военного госпиталя. М., Эко-Пресс, 2017:135–136. [Tyagin I., priest. Spiritual service during the First World War of 1914-1918 on the example of the Moscow Military hospital. M., Eco-Press, 2017:135–136. (In Russian)].
18. ГАРФ (ЦГАМО). Ф. 66. Оп. 18. Д. 231. Лл. 72–73. [GARF (TSGAMO). F. 66. Op. 18. D. 231. Ll. 72–73. (In Russian)].
19. Волков С. прот., Овчинникова М.Б. Духовное служение в Московском госпитале в XIX — начале XX вв. В 3 кн. Кн. 2: Военная медицина и Московский госпиталь в XIX — начале XX вв. Первый госпиталь и военная медицина России. 300 лет служения Отечеству. Сб. в 2 т. Т. 1: Становление военной медицины России. Под общ. ред. Н.Л. Крылова, В.М. Ключева, И.Б. Максимова. М., Эко-Пресс, 2010:243–254. [Volkov S. prot., Ovchinnikova M.B. Spiritual service in the Moscow hospital in the XIX — early XX centuries. In 3 books. Book 2: Military medicine and the Moscow hospital in the XIX — early XX centuries. The first hospital and military medicine of Russia. 300 years of service to the Fatherland. Sat. in 2 vols. Vol. 1: The formation of military medicine in Russia. Under the general editorship of N.L. Krylov, V.M. Klyuzheva, I.B. Maksimova. M., Eco-Press, 2010:243–254. (In Russian)].
20. Овчинникова М.Б. Милосердные сестры. В 3 кн. Кн. 2: Военная медицина и Московский госпиталь в XIX — начале XX вв. Первый госпиталь и военная медицина России. 300 лет служения Отечеству. Сб. в 2 т. Т. 1: Становление военной медицины России. Под общ. ред. Н.Л. Крылова, В.М. Ключева, И.Б. Максимова. М., Эко-Пресс, 2010:229–242. [Ovchinnikova M.B. Merciful sisters. In 3 books. Book 2: Military medicine and the Moscow hospital in the XIX — early XX centuries. The first hospital and military medicine of Russia. 300 years of service to the Fatherland. Sat. in 2 t. T. 1: a Formation of military medicine in Russia / eds. by N. L. Krylov, V.M. Klyuzheva, I.B. Maximova. M., Eco-Press, 2010:229–242. (In Russian)].
21. Тягин И., иерей, Овчинникова М.Б. Традиции милосердия: путь через столетия (страницы истории Главного военного Клинического госпиталя им. акад. Н.Н. Бурденко). М., 2021:98. [Tagen I., priest, Ovchinnikov M. B. tradition of mercy: a journey through the centuries (page the history of the Chief military Clinical hospital. academician N.N. Burdenko). M., 2021:98. (In Russian)].
22. Давыдов Д.В. Сохранять, творить и приумножать. *Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н.Бурденко*. 2021;2(4):5. [Davydov D.V. Preserve, create and multiply. *Medical Bulletin of the N.N.Burdenko GVKG*. 2021;2(4):5. (In Russian)].

Поступила 17.02.2022

Сведения об авторах/Information about the authors

Костюченко Олег Михайлович (Kostyuchenko Oleg M.) — канд. мед. наук, доцент, заместитель начальника ГВКГ им. Н.Н. Бурденко
Иерей Илья Тягин (Tyagin Ilijah) — клирик храма во имя Святых первоверховных апостолов Петра и Павла в Лефортове
Овчинникова Марина Борисовна (Ovchinnikova Marina B.) — сотрудник Методического центра ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, заведующая медицинским музеем ГВКГ им. Н.Н. Бурденко

© КНОПОВ М.Ш., 2022

Кнопов М.Ш.**АКАДЕМИК В.Н. ШАМОВ — ХИРУРГ, НОВАТОР, ПАТРИОТ
(к 140-летию со дня рождения)**

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

В статье представлен жизненный и творческий путь выдающегося отечественного трансфузиолога и нейрохирурга, прекрасного клинициста, талантливого организатора здравоохранения, известного общественного деятеля, создателя оригинальной научной хирургической школы, академика АМН СССР, заслуженного деятеля науки РСФСР, лауреата Ленинской премии, генерал-лейтенанта медицинской службы профессора Владимира Николаевича Шамова.

Ключевые слова: В.Н. Шамов, трансфузиология; нейрохирургия.

Для цитирования: Кнопов М.Ш. Академик В.Н. Шамов — хирург, новатор, патриот (к 140-летию со дня рождения).

Клиническая медицина. 2022;100(6):326–331. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-326-331>

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

Knopov M.Sh.**ACADEMICIAN V.N. SHAMOV — SURGEON, INNOVATOR, PATRIOT (for the 140th anniversary of his birth)**

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

The article presents the facts about life and career of an outstanding Russian transfusiologist and neurosurgeon, an excellent clinician, a talented health official, a well-known public character, the creator of an original scientific school of surgery, an academician of the USSR Academy of Medical Sciences, an honored science worker of the RSFSR, a Lenin Prize laureate, lieutenant general of the medical service, Professor Vladimir Nikolaevich Shamov.

Keywords: V.N. Shamov; transfusiology; neurosurgery.

For citation: Knopov M.Sh. Academician V.N. Shamov — surgeon, innovator, patriot (for the 140th anniversary of his birth). *Klinicheskaya meditsina.* 2022;100(6):326–331. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-326-331>

For correspondence: Knopov Mikhail Shmulevich — e-mail: knopov29@mail.ru

Received 17.02.2022

В развитие отечественной трансфузиологии и нейрохирургии весомый вклад внес один из видных ученых нашей страны, прекрасный клиницист, талантливый организатор здравоохранения, известный общественный деятель, создатель оригинальной научной хирургической школы, академик АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, лауреат Ленинской премии, генерал-лейтенант медицинской службы профессор Владимир Николаевич Шамов. Эпитеты, которые стоят рядом с его именем — «выдающийся ученый-медик», «талантливый организатор отечественной хирургии», «блестящий лектор и педагог» и другие, — скорее декларируют, чем поясняют всю незаурядность личности В.Н. Шамова. В медицине он прошел большой и сложный путь от рядового врача до одного из ведущих специалистов страны в области трансфузиологии и нейрохирургии. Развитие упомянутых областей знаний в нашей стране прочно связано с его именем.

В.Н. Шамов родился 3 июня 1882 г. в г. Мензелинске Уфимской губернии в семье учителя. В 1901 г., окончив гимназию, он поступил в Военно-медицинскую академию. В 1908 г. Владимир Николаевич окончил академию со званием «лекарь с отличием» и был оставлен на 3 года для дальнейшего усовершенствования при клинике госпитальной хирургии, руководимой в то время крупным отечественным хирургом С.Н. Федоровым.

В 1912 г. В.Н. Шамов защитил диссертацию на степень доктора медицины на тему «О значении физических методов для хирургии злокачественных новообразований», в которой уже тогда верно оценил большую значимость электрокоагуляции при злокачественных процессах. Через год после защиты молодой ученый выехал в науч-



В.Н. Шамов — слушатель Военно-медицинской академии

ную командировку в США и Англию, где работал в клинике профессора Х. Кушинга — основоположника современной нейрохирургии США, в лаборатории по пересадке органов профессора А. Карреля, у профессоров Дж. Крайля, братьев Ч. и У. Мейо и др. В связи с началом Первой мировой войны В.Н. Шамову пришлось прервать свое научное усовершенствование и вернуться в Петербург, где он занял должность старшего ассистента, а затем доцента госпитальной хирургической клиники академии.

В 1923 г. В.Н. Шамов избрали заведующим кафедрой факультетской хирургии медицинского факультета Харьковского университета — одного из старейших университетов страны. В том же году он получил звание профессора. Одновременно Владимир Николаевич возглавлял хирургическую клинику Украинского института экспериментальной медицины. На Украине В.Н. Шамов проработал до 1939 г. В этот период особенно ярко проявились его большие организаторские способности. Это были годы плодотворного творческого роста, когда он стал видным хирургом и клиницистом, блестящим экспериментатором и ученым. В 1930 г. Владимир Николаевич организовал Украинский институт гематологии и переливания крови, став первым его директором.

В 1939 г. В.Н. Шамов возвратился в Ленинград и возглавил кафедру госпитальной хирургии Военно-медицинской академии, где начинал свой путь в хирургию. Этой кафедрой Владимир Николаевич руководил в течение 20 лет. Одновременно он был научным руководителем (1939–1941) Ленинградского института переливания крови.

В период Советско-финляндской войны В.Н. Шамов много внимания уделял разработке проблем огнестрельных ранений черепа и использования консервированной крови на фронте. В начале Великой Отечественной войны его назначают заместителем главного хирурга Красной Армии. В этот период акцент в своей работе он делает на создании стройной системы оказания нейрохирургической помощи в действующей армии и четком руководстве службой переливания крови. В 1945 г. Владимира Николаевича назначают главным хирургом при ставке Главнокомандующего войсками на Дальнем Востоке, где он организует хирургическую помощь раненым в войне с Японией.

Главный хирург Красной Армии академик Н.Н. Бурденко высоко ценил своего заместителя. В одной из служебных характеристик он писал: «Генерал-лейтенант медицинской службы В.Н. Шамов — заслуженный деятель науки, профессор, доктор медицинских наук — принадлежит к числу виднейших хирургов нашей страны. В.Н. Шамов является одним из инициаторов и основоположников научной разработки вопросов переливания крови, вложивший много оригинальных методов в этот вопрос. Крупнейший специалист, инициативный, смелый хирург с блестящей техникой и широким кругом хирургической деятельности.

Проделал большую работу по подготовке научных и педагогических кадров. Среди его учеников имеются профессора и доценты. В.Н. Шамов ведет большую на-



В.Н. Шамов в годы Великой Отечественной войны

учно-исследовательскую работу в области общей хирургии и нейрохирургии военного времени, кроме того, ведет большую организационную и консультационную работу по налаживанию нейрохирургической помощи раненым»¹.

Не менее лестно оценивалась деятельность В.Н. Шамова и во время войны с милитаристской Японией: «В период работы на Дальнем Востоке в качестве главного хирурга оперативной группы Главвоенсанупра Красной Армии В.Н. Шамов активно внедрял опыт и достижения Великой Отечественной войны среди хирургов фронтов. Обеспечил подготовку станций переливания крови для бесперебойного снабжения войск. Все время выезжал в действующие армии для личного руководства и организации хирургической работы. При наличии трудных условий сумел обеспечить своевременное оказание хирургической помощи в действующих войсках. Пользуется большим авторитетом и уважением как крупный ученый и хирург»².

После окончания войны В.Н. Шамов продолжал руководить кафедрой факультетской хирургии Военно-медицинской академии, а с 1947 г. одновременно являлся директором Ленинградского научно-исследовательского нейрохирургического института им. А.Л. Поленова. С 1958 г. он профессор-консультант Военно-медицинской академии. В послевоенные годы основное внимание в своей работе Владимир Николаевич уделял обобщению опыта Великой Отечественной войны. Последние годы жизни он много занимался вопросами заготовки и исследования трупных тканей. По его инициативе в Ленинграде и других крупных городах нашей страны

¹ Центральный архив Министерства обороны Российской Федерации (ЦАМО РФ), личное дело В.Н. Шамова, инвентарный номер 0612355.

² Центральный архив Министерства обороны Российской Федерации (ЦАМО РФ), личное дело В.Н. Шамова, инвентарный номер 0612355.

были созданы лаборатории, занимавшиеся изучением этой проблемы.

Научное наследие В.Н. Шамова многогранно. Его перу принадлежит около 140 научных работ. Особо следует отметить такие его труды, как «Руководство по переливанию крови» (совместно с А.Н. Филатовым), «Переливание крови в период Великой Отечественной войны», «Хирургия повреждений нервной системы» (практическое руководство), «О заболеваниях и ранениях периферических нервов». Он принимал активное участие в написании и подготовке к изданию первых трех томов «Опыта советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.». Практически каждая из многочисленных работ В.Н. Шамова характеризуется широкой постановкой вопроса и глубиной разработки проблемы. Отдельные его труды и исследования представляли собой значительные этапы в развитии разных разделов отечественной хирургии. В научном наследии Владимира Николаевича четко видны два основных направления, которым было уделено особое внимание: переливание крови и проблемы нейрохирургии, хотя известно, что он внес весомый вклад в разработку ряда других актуальных проблем практической хирургии.

Несомненно, что работы по переливанию крови занимают ведущее место среди научных трудов В.Н. Шамова. Именно его труды положили начало научной разработке и решению проблемы переливания крови в нашей стране. Имеющий огромное значение в разных областях хирургии, да и не только хирургии, метод переливания крови не мог быть внедрен в практику при отсутствии стандартных сывороток для определения групп крови. Решением этой нелегкой, но очень важной задачи и занялся В.Н. Шамов. Еще в 1919 г. им вместе с Н.Н. Еланским и И.Р. Петровым были получены изогемагглютинационные сыворотки для определения групп крови, что сыграло чрезвычайно важную роль для внедрения в практику этого ценного метода.

20 июня 1919 г. в клинике госпитальной хирургии Военно-медицинской академии Владимир Николаевич произвел первое переливание крови с учетом групповой принадлежности больной анемией, которая развилась в результате кровотечений, вызванных фибромиомой матки. Об этом первом опыте вскоре сообщалось на страницах журнала «Новый хирургический архив», где автор осветил вопросы подбора крови донора и реципиента, показания и противопоказания к переливанию крови. Распространению метода способствовала дискуссия по этой проблеме на 4-м Всеукраинском съезде хирургов в 1930 г., на котором В.Н. Шамов выступил с программным докладом. В дальнейшем по его инициативе были начаты исследования по хранению крови при низких температурных режимах, активизировался поиск путей борьбы с инфекцией за счет добавления к консервированной крови антисептических средств, была изучена жизнеспособность консервированных элементов крови. Следует подчеркнуть, что В.Н. Шамов прилагал максимум усилий и энергии для внедрения метода гемотрансфузии в лечебные учреждения страны как в мирных, так и в военных условиях.

В 1928 г. В.Н. Шамов выступил с предложением о переливании трупной (фибринолизированной) крови. Именно ему принадлежит блестящая идея и научное обоснование метода переливания трупной крови, что представляло не только большой биологический интерес, но и огромную практическую ценность и преимущества перед переливанием цитратной крови. Положительные результаты экспериментов были доложены им на 3-м Всеукраинском съезде хирургов и опубликованы в «Новом хирургическом архиве», где приводились веские аргументы жизнеспособности фибринолизированной крови. Первое переливание трупной крови было проведено выдающимся отечественным хирургом С.С. Юдиным.

В послевоенные годы по инициативе В.Н. Шамова продолжают активные исследования по изучению возможностей переливания трупной крови. В Москве (при Московском городском НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского), Ленинграде, Киеве создаются специальные лаборатории для заготовки и изучения свойств фибринолизированной крови. Одна из таких лабораторий была организована В.Н. Шамовым в Военно-медицинской академии. Он подчеркивал большое значение применения фибринолизированной крови как в условиях мирной, так и военной обстановки, а поэтому решительно настаивал на еще более интенсивном изучении этой проблемы. 22 апреля 1962 г. за разработку и внедрение в практику метода заготовки и использования фибринолизированной крови В.Н. Шамову (совместно с С.С. Юдиным) была присуждена Ленинская премия.

В период Советско-финляндской войны В.Н. Шамов много внимания уделял организации переливания крови раненым, а в годы Великой Отечественной войны принимал все меры к созданию четкой системы в организации переливания крови на разных этапах медицинской эвакуации. В канун Великой Отечественной войны вышло в свет «Руководство по переливанию крови» под редакцией В.Н. Шамова и А.Н. Филатова, в котором собраны наиболее полные материалы по этой проблеме. Упомянутый труд стал настольной книгой врачей, интересовавшихся проблемой гемотрансфузии. В 1947 г. была опубликована монография В.Н. Шамова «Переливание крови в период Великой Отечественной войны», где про-



С.С. Юдин и В.Н. Шамов

анализирован и обобщен этот лечебный метод за годы войны, освещены его положительные стороны.

Имя В.Н. Шамова — первопроходца и пионера в разработке этой чрезвычайно важной проблемы — стало неразрывно связано с историей развития метода переливания крови не только в нашей стране, но и во всем мире.

Другим важным направлением в научной деятельности В.Н. Шамова является нейрохирургия. В этой обширной области он особое значение придавал хирургии симпатической нервной системы. Владимир Николаевич скрупулезно изучал различные методы хирургических вмешательств в этой области нервной системы — от периапериартериальной симпатэктомии ствола и блокады симпатических узлов до резекции участков пограничного ствола.

Труды В.Н. Шамова по вегетативной нервной системе явились весомым вкладом в мировую науку. Его интересовал весьма широкий круг вопросов: значение вегетативной нервной системы при трофических расстройствах, при мышечных контрактурах, сосудистых нарушениях, каузалгиях, гипертониях и т.д. Им была создана четкая и стройная система лечения черепно-мозговых ранений, базировавшаяся на экспериментальных, патолого-анатомических и клинических исследованиях.

Первым трудом В.Н. Шамова в нейрохирургии была работа, посвященная последствиям ранений черепа, частым и грозным осложнениям, возникающим после этих ранений — абсцессам и энцефалитам. На 14-м Съезде российских хирургов в 1916 г. Владимир Николаевич сделал доклад на эту тему.

Занимаясь исследованием трофических язв при ранениях седалищного нерва, В.Н. Шамов на основании своих клинических наблюдений и экспериментов (невролиз или резекция нерва с последующим сшиванием) сделал заключение о большой роли, которую играет в данном случае нервно-рефлекторная связь. В аналогичной работе в таком же ракурсе рассматривается спастическая рефлекторная контрактура после повреждения нервно-сосудистого пучка. Эти исследования В.Н. Шамова явились базисом для разработки рефлекторной теории происхождения трофических язв. На ее основе был предложен эффективный способ лечения периферических нервов, нервно-сосудистого пучка и т.д.

Классическим трудом в области хирургии периферической нервной системы является раздел в «Руководстве практической хирургии», написанный В.Н. Шамовым в 1928 г. Он впервые в нашей стране стал делать периапериартериальную симпатэктомию при самопроизвольной гангрене, показав положительные и отрицательные моменты этой операции.

Особенно глубокими были научные изыскания В.Н. Шамова в нейрохирургии в период его работы в Харькове. Он организовал на базе клиники факультетской хирургии одно из первых в нашей стране нейрохирургическое отделение. В это время им опубликована монография о повреждениях и заболеваниях спинномозговых нервов, ошибках и опасностях при хирургических вмешательствах на периферических нервах. Эти труды

явились руководством к действию для целого поколения нейрохирургов и неврологов. Особый интерес представляет его статья «Метод новокаиновой блокады симпатических узлов и его диагностическое и лечебное значение при нарушениях вегетативной иннервации», в которой подчеркивается, что этот метод позволяет заранее предвидеть результаты хирургических операций на симпатической нервной системе и делает эти оперативные вмешательства научно обоснованными.

В.Н. Шамов всесторонне разрабатывал проблему хирургии головного мозга. Он первым в Советском Союзе произвел хирургическую операцию на хориоидальных сплетениях желудочков мозга. Опыт этих операций освещен им в статье «К оперативным вмешательствам на желудочках мозга и их сосудистом сплетении», что имело большое значение, ибо эта область хирургии была малоразработанной ввиду тяжелых послеоперационных осложнений (свищи и инфекция). Много внимания он уделял также диагностике, клинике и лечению облитерирующего эндартериита.

Вернувшись на кафедру госпитальной хирургии Военно-медицинской академии, В.Н. Шамов организовал в своей клинике нейрохирургическое отделение. Результаты его наблюдений над ранеными в голову во время Советско-финляндской войны легли в основу двух работ: «Организация лечебной помощи при огнестрельных ранениях черепа и мозга» и «Некоторые принципы лечения инфицированных ран головного мозга».

Принципы организации лечения огнестрельных ран головного мозга, изложенные во многих его трудах, были положены в основу инструкций по лечению черепно-мозговых ранений в годы Великой Отечественной войны. В.Н. Шамов как заместитель главного хирурга Красной Армии организовал специализированную медицинскую помощь раненым в череп. В это время, кроме многочисленных докладов и инструкций, В.Н. Шамов опубликовал ряд статей, в которых были изложены основные положения по организации помощи этой категории раненых. Особое значение среди них имели: «Основные принципы лечения огнестрельных ран головного мозга» и «Организация нейрохирургической помощи во время Великой Отечественной войны». Совокупность трудов по хирургии нервной системы выдвинула его в ряды крупных отечественных нейрохирургов.

В.Н. Шамов постоянно проявлял глубокий интерес к проблеме трансплантации тканей и органов. Он проводил обширные экспериментальные работы в этой области. Основная цель этих экспериментов — изучение иммунобиологических реакций организма на чужеродную ткань трансплантата. В 1936 г. в Харькове по инициативе Владимира Николаевича была организована и проведена первая в нашей стране конференция по трансплантации и регенерации органов и тканей.

Главным препятствием в разрешении этой проблемы является биологическая несовместимость. В Украинском институте экспериментальной медицины В.Н. Шамов поставил эксперименты с пересадкой фасций, почек, костного мозга, надпочечников, гипофиза. В этих опы-

тах он настойчиво искал пути решения этой чрезвычайно сложной проблемы, которая и сегодня является весьма актуальной. Оценивая труды В.Н. Шамова по этой проблеме, следует подчеркнуть, что еще в 1930-е годы им были верно определены наиболее рациональные пути решения этой задачи.

Много сил и энергии отдал В.Н. Шамов изучению заболеваний крови и кроветворных органов, в частности эссенциальной тромбоцитопении. Принцип, которым он руководствовался в оценке лечебной тактики при этом заболевании, был следующий: спленэктомия при хронической первичной форме, необходимость проявления осторожности в остром периоде заболевания и отказ от хирургической операции при вторичной форме болезни Верльгофа. Эти положения полностью совпадают с современными концепциями.

Большой вклад внес В.Н. Шамов и в другие области практической хирургии. Он настойчиво и терпеливо искал эффективные методы хирургического лечения заболеваний легких, сосудов, мочеполовой системы, желчного пузыря, пищевода, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и др.

В 1912 г. В.Н. Шамовым был поставлен эксперимент, основной целью которого было изучение кровоостанавливающего действия мышц при ранениях печени. Здесь уместно подчеркнуть, что по широте постановки вопроса, глубине его решения и сделанным практическим выводам эта работа является классическим трудом. Применение мышечной ткани в целях гемостаза сохраняет большое значение и в практике современной хирургии.

В 1926 г. на 2-м Всесоюзном съезде физиологов В.Н. Шамов выступил с докладом, в котором сообщил о новом разработанном им методе полной изоляции выведенной под кожу тонкой кишки от нервных связей и переводе ее на кровоснабжение подкожными сосудами. Эти исследования привели его к выводу о значимости гуморального фактора в механизме секреторной деятельности (периодическая секреция по Болдыреву). В этих же экспериментах Владимир Николаевич установил, что ауэрбахово и мейснерово сплетения в течение длительного времени сохраняют свою функцию и морфологическую структуру. Этот метод прочно вошел в физиологические методики и явился основой для другой оригинальной мысли. Суть ее состоит в использовании заключенной в филатовский лоскут тонкой кишки с последующей миграцией ее для предгрудинной пластики пищевода. Именно В.Н. Шамову принадлежит приоритет разработки принципиально нового способа предгрудинной пластики пищевода из изолированной петли тонкой кишки. Этот способ был доложен им на 18-м Всесоюзном съезде хирургов.

В.Н. Шамов строго подходил к вопросу применения антибиотиков в клинике, особенно при легких формах инфекции, отмечая возможность привыкания к ним бактерий и развития резистентных форм. Такой подход является весьма актуальным и в наше время.

В поле зрения В.Н. Шамова постоянно находилась и проблема обезболивания. Он одним из первых применил его современные формы: контролируемую гипотен-

зию, потенцирование, гипотермию, газовый наркоз закисью азота и др. Однако он подчеркивал, что эти виды обезболивания достаточно сложные, требуют специальной подготовки и подходить к ним шаблонно нельзя.

В 1937 г. на Съезде хирургов Украины в Одессе В.Н. Шамов выступил с программным докладом «Острые диффузные перитониты и их лечение». Высказанные в докладе положения совпадают с современными взглядами по этому вопросу. Он одним из первых отечественных хирургов успешно провел одноэтапную хирургическую операцию по поводу рака поджелудочной железы, сделав панкреатодуоденэктомию. Им же был поставлен вопрос об ограничении противопоказаний к большим оперативным вмешательствам у лиц пожилого возраста.

СOLIDНУЮ лепту внес В.Н. Шамов и в развитие эндокринологии. Представляет особый интерес его работа «К клинике первичных опухолей надпочечников», где он первым из отечественных хирургов подробно описал клиническую картину и патологическую анатомию известных в то время новообразований коркового и мозгового слоя надпочечников. В монографии «Злокачественные опухоли» Владимир Николаевич написал главы о злокачественных новообразованиях щитовидной железы, эпителиальных телец, каротидной и вилочковой желез. На 8-м Съезде хирургов Украины он дал конкретные установки по хирургическому лечению различных форм зоба, причем эти установки базировались на его многолетнем опыте. В статье «О лечении некоторых расстройств головного мозга, зависящих от нарушений поджелудочной железы» Владимир Николаевич подробно описывает клиническую картину гиперинсулинемии, связанную с аденомой панкреатических островков. В работе «К клинике влияния гипоталамуса на эндокринные процессы организма» он рассматривает расстройства деятельности головного мозга, сочетающиеся с преждевременным половым развитием.

Несколько работ посвящены В.Н. Шамовым вопросам урологии. Последние годы жизни он посвятил исследованиям искусственной почки. Владимир Николаевич рекомендовал этот метод для лечения острой почечной недостаточности. Он создал и руководил лабораторией «Искусственная почка» в Военно-медицинской академии.

В клинической деятельности В.Н. Шамов выступал с присущим ему стремлением не останавливаться на достигнутом, а завоевывать все новые позиции в хирургии. Широта научно-исследовательских интересов характеризует его как многопланового и разностороннего ученого-медика, обладавшего большим талантом находить новые решения там, где, казалось бы, их нет. Многие высококвалифицированные хирурги были его воспитанниками. Более 20 его учеников стали заведующими кафедрами в медицинских институтах, а значительно большая часть их возглавила солидные лечебные учреждения, хирургические отделения и лаборатории. За большие заслуги в развитии отечественной науки в 1935 г. Владимиру Николаевичу было присвоено звание заслуженного деятеля науки РСФСР.

Следует особо подчеркнуть большой вклад В.Н. Шамова в разработку материалов и создание многотомного труда «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.». На Владимира Николаевича были возложены обязанности ученого секретаря редколлегии, что требовало много времени. Кроме того, он занимался подготовкой и изданием двух томов по нейрохирургии этого обширного труда. Под его руководством группой врачей был статистически разработан и проанализирован огромный фактический материал Военно-медицинского музея Министерства обороны СССР по ранениям черепа и головного мозга. В.Н. Шамов написал большую главу «Исходы огнестрельных ранений черепа и головного мозга в период Отечественной войны». Вместе с ним над архивным материалом трудились Н.Н. Александров, Н.Н. Бондарев, С.В. Гольман, В.Л. Данскер, В.Л. Кисилевский, С.Ю. Минкин, Б.А. Самотокин и др. Владимир Николаевич чрезвычайно много работал в этот период времени, добиваясь углубленного, всестороннего и строго научного анализа огромного опыта советских врачей в годы Великой Отечественной войны. Написанные под его непосредственным руководством и отредактированные им 4-й и 5-й тома («Огнестрельные ранения и повреждения черепа и головного мозга» и «Течение и исходы огнестрельных ранений черепа в зависимости от различных условий боевых действий войск») получили высокую оценку медицинской общественности страны.

Свою громадную научную деятельность В.Н. Шамов умело сочетал с большой общественной работой. Он был членом правления Всесоюзного общества хирургов и Международной ассоциации хирургов. Владимир

Николаевич был председателем ряда обществ: Харьковского медицинского и хирургического, Хирургического общества им. Н.И. Пирогова и Нейрохирургического общества в Ленинграде, председателем оргбюро 24-го Всесоюзного съезда хирургов. Он являлся членом ученого медицинского совета Министерства здравоохранения СССР, членом ученого совета при начальнике Центрального военно-медицинского управления Министерства обороны СССР. В.Н. Шамов был членом редакционного бюро хирургического раздела многотомного издания «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», соредактором раздела хирургии «Большой медицинской энциклопедии» (2-е изд.) и членом редакционного бюро «Энциклопедического словаря военной медицины». За особые заслуги перед отечественной наукой и выдающуюся деятельность В.Н. Шамов награжден двумя орденами Ленина, двумя орденами Красного Знамени, орденами Красной Звезды, Трудового Красного Знамени и многими медалями.

В.Н. Шамов умер 30 марта 1962 г.

Выдающийся ученый и врач-новатор, известный общественный деятель и специалист высочайшей квалификации — таким навсегда вошел в историю отечественной медицины Владимир Николаевич Шамов. Его жизненный и творческий путь — достойный пример самоотверженного и беззаветного служения российской науке.

Поступила 17.02.2022

Информация об авторе/Information about the author

Кнопов Михаил Шмулевич (Кнопов Mikhail Sh.) — д-р мед. наук, профессор кафедры медицины катастроф Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России

© СИМОНЕНКО В.Б., КНОПОВ М.Ш., 2022

Симоненко В.Б.^{1,2}, Кнопов М.Ш.²**ВОЕННЫЕ МЕДИКИ — КАВАЛЕРЫ ПОЛКОВОДЧЕСКИХ ОРДЕНОВ**¹ФГБВОУ ВО «Филиал Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в г. Москве» Минобороны России, 107392, Москва, Россия²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Москва, Россия

В статье представлены краткие характеристики деятельности руководителей военно-медицинской службы страны периода Великой Отечественной войны, награжденных орденами Суворова, Кутузова, Александра Невского, Богдана Хмельницкого — высшими полководческими орденами, которых удостоивались военачальники за успешное проведение боев и операций по разгрому противника.

Ключевые слова: полководческие ордена; руководители военно-медицинской службы.

Для цитирования: Симоненко В.Б., Кнопов М.Ш. Военные медики — кавалеры полководческих орденов. *Клиническая медицина*. 2022;100(6):332–336. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-332-336>

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

Simonenko V.B.^{1,2}, Knopov M.Sh.²**MILITARY MEDICS — HOLDERS OF MILITARY ORDERS**¹Branch of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov in Moscow, 107392, Moscow, Russia²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 125993, Moscow, Russia

The article is devoted to brief characteristics of the military medical service leaders and their activities during the Great Patriotic War. All those were awarded Orders of Suvorov, Kutuzov, Alexander Nevsky, Bogdan Khmelnytsky, the highest military orders for the success in battlefields and enemy's defeat.

Key words: military orders; leaders of the military medical service.

For citation: Simonenko V.B., Knopov M.Sh. Military medics — holders of military orders. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(6): 332–336. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-332-336>

For correspondence: Knopov Mikhail Shmulevich — e-mail: knopov29@mail.ru

Received 14.02.2022

Более восьми десятилетий отделяют нас от того тревожного и грозного дня, когда гитлеровская Германия вероломно напала на нашу страну. Началась Великая Отечественная война против немецко-фашистских захватчиков. Она стала уже историей, но историей незабываемой. Эта небывалая по своим масштабам и жесточечности, самая тяжелая и кровопролитная из войн, какие знала история, полыхала на нашей земле 1418 дней и ночей. Наш народ, вынесший основную тяжесть борьбы с германским фашизмом, понес наиболее тяжелые потери, испытав в этой священной войне жестокие муки и страдания. Война унесла около 27 миллионов жизней советских людей, оставила миллионы вдов, сирот, инвалидов. За всем этим стоит бездна человеческого горя.

В летопись героической борьбы советского народа в годы Великой Отечественной войны яркую страницу вписали медицинские работники. На фронте и в тылу они спасали людям жизнь, оказывали медицинскую помощь, неустанно и заботливо лечили раненых и больных защитников Отечества. Героическая деятельность медиков в годы войны была высоко оценена Родиной. Особенно следует отметить выдающуюся роль руководителей военно-медицинской службы, чье умение, опыт и организаторский талант позволили успешно решать сложные задачи медицинского обеспечения войск.

Указами Президиума Верховного Совета СССР за умелую организацию медицинского обеспечения оперативных-стратегических операций, проводимых в сложных

условиях завершающего периода войны, Е.И. Смирнов, М.Н. Ахутин, А.Я. Барабанов, М.М. Гурвич, Н.Н. Еланский, М.Я. Зетиллов, А.И. Катков, И.А. Клюсс, А.Е. Песис, Р.Г. Плякин, П.Г. Столыпин, Н.П. Устинов и А.Г. Шишов были награждены орденами Суворова, Кутузова, Александра Невского, Богдана Хмельницкого — высшими полководческими орденами, которых удостоивались военачальники за успешное проведение боев и операций по разгрому противника. Эти награды свидетельствовали об огромном значении, которое придавало командование Вооруженных Сил медицинскому обеспечению войск.

СМИРНОВ Ефим Иванович (1904–1989) — генерал-полковник медицинской службы, академик АМН СССР, Герой Социалистического Труда, профессор, в годы минувшей войны возглавлял Главное военно-санитарное управление Красной Армии. Являясь одним из видных теоретиков и организаторов отечественного военного здравоохранения, он в своих научных трудах обосновал и в процессе многолетней практической деятельности осуществил ряд важных организационных мероприя-

**Е.И. Смирнов**

тий, направленных на совершенствование медицинского обеспечения войск. В годы войны на ответственном государственном посту особенно проявился организаторский талант Е.И. Смирнова. Под его руководством военно-медицинская служба добилась высоких результатов в деле лечения раненых и больных и возвращения их в строй. Е.И. Смирнов внес большой вклад в разработку истории отечественной военной медицины. Его труды в этой области отличает углубленный диалектический подход к познанию и освещению наследия прошлого. Характеризуясь исторической преемственностью, они всегда были направлены на решение современных задач. Ефим Иванович был награжден многими орденами и медалями нашей страны, в том числе орденом Кутузова I степени, а также орденами Польши, Югославии, Монголии.

АХУТИН Михаил Никифорович (1898–1948) — генерал-лейтенант медицинской службы, член-корреспондент АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, профессор, выдающийся отечественный военно-полевой хирург. С августа 1941 г. до окончания Великой Отечественной войны он был главным хирургом ряда фронтов: в 1941–1943 гг. — Брянского, позже — 2-го Прибалтийского, в 1944–1945 гг. — 1-го Украинского. В годы войны его часто можно было видеть на самых опасных и наиболее ответственных участках — в медико-санитарных батальонах и полевых госпиталях. М.Н. Ахутин много работал над проблемами оказания помощи раненым в грудь и живот. Им был предложен оригинальный способ пластики мышечным лоскутом обширного дефекта грудной стенки при открытом пневмотораксе, когда исключалась возможность наложения швов на рану. По инициативе М.Н. Ахутина в составе лечебных учреждений фронта был развернут специальный госпиталь для раненых с повреждениями крупных сосудов. Много внимания он уделял организации хирургической помощи и лечению раненных в голову, бедро и легкораненных. Будучи главным хирургом 1-го Украинского фронта, М.Н. Ахутин написал «Краткие указания по военно-полевой хирургии», в которых детализировал и развил основные принципы военно-полевой хирургии, принятые в Красной Армии. За большие заслуги в развитии военно-полевой хирургии, организацию хирургической по-

мощи на этапах медицинской эвакуации и специализированного лечения М.Н. Ахутин в 1945 г. был награжден орденом Суворова II степени. Следует отметить, что деятельность Михаила Никифоровича — военного хирурга и организатора — получила высокую оценку. В.И. Смирнов в книге «Советские военные врачи в Отечественную войну» (1945) писал, что «М.Н. Ахутин — один из лучших военно-полевых хирургов не только в нашей стране».

БАРАБАНОВ Арсений Яковлевич (1901–1952) — генерал-лейтенант медицинской службы, кандидат медицинских наук. В годы Великой Отечественной войны — начальник военно-санитарных отделов 31-й армии Западного фронта и 34-й армии Северо-Западного фронта, с ноября 1942 г. — начальник военно-санитарных управлений Донского, Центрального и 1-го Белорусского фронтов. Незаурядные организаторские способности и опыт руководства медицинской службой выдвинули его в число видных организаторов медицинского обеспечения войск. За заслуги в медицинском обеспечении крупных боевых операций (битва на Волге, сражение на Курской дуге, Белорусская и Висло-Одерская операции) А.Я. Барабанов был награжден многими орденами и медалями нашей страны. Особенно высоко была оценена его деятельность в Берлинской операции. Командующий войсками 1-го Белорусского фронта Маршал Советского Союза Г.К. Жуков отмечал в наградном листе, что под руководством А.Я. Барабанова личным составом медицинской службы была проведена большая работа по своевременному и качественному лечебно-эвакуационному обеспечению действующих войск. В подготовительном периоде в предвидении успешного наступления большинство армейских лечебных учреждений было освобождено от раненых и готово следовать за войсками. Все лечебные учреждения были подготовлены и расставлены в направлениях главного удара войск фронта, созданы мощные госпитальные базы в районах плацдармов на Висле. Осуществлено смелое решение — приближение фронтовых госпиталей к войсковому району, что дало возможность эвакуировать раненых непосредственно в эти госпитали. Благодаря проведению этих мероприятий раненые эвакуировались в кратчайшие сроки и бесперебойно. За умелое руководство медицинской службой фронта, организацию своевременной помощи раненым А.Я. Барабанов в апреле 1945 г. был удостоен ордена Кутузова II степени.

ГУРВИЧ Михаил Михайлович (1901–1982) — генерал-лейтенант медицинской службы. С июля 1941 г. — начальник военно-санитарного управления Западного, а с апреля 1944 г. — 3-го Белорусского фронтов. В этой должности М.М. Гурвич проявил себя энергичным, волевым и знающим медицинскую службу генералом. В период подготовки фронта к наступательным операциям он образцово подготовил медицинские учреждения и их личный состав к приему раненых и больных. В ходе наступления М.М. Гурвич четко организовал оказание медицинской помощи и эвакуацию раненых. За умелое руководство по организации медицинской службы фронта, хорошую подготовку медицинских учреждений



М.Н. Ахутин



А.Я. Барабанов

*М.М. Гурвич**Н.Н. Еланский**М.Я. Зетиллов**А.И. Катков*

к приему раненых и больных, их эвакуацию во время боев по ликвидации восточно-прусской группировки противник М.М. Гурвич в апреле 1945 г. был награжден орденом Кутузова II степени.

ЕЛАНСКИЙ Николай Николаевич (1894–1964) — генерал-лейтенант медицинской службы, заслуженный деятель науки РСФСР, лауреат Государственной премии СССР, Герой Социалистического Труда, профессор, активный участник Великой Отечественной войны. С 1941 по 1945 г. — главный хирург Северо-Западного, 2-го Белорусского и 2-го Украинского фронтов. В период войны с японскими милитаристами (1945) — главный хирург Забайкальского фронта. Имея богатый опыт организации хирургической помощи действующей армии, приобретенный им в ходе боевых действий в районе реки Халхин-Гол, в Советско-финляндской и Великой Отечественной войнах, Н.Н. Еланский в кратчайший срок умело возглавил хирургическую работу на Забайкальском фронте. Обладая большой энергией, инициативой и настойчивостью, он изо дня в день учил хирургов непосредственно на их рабочих местах, у операционного стола, в палатках. Все это позволило резко улучшить лечебный процесс и сократить сроки выздоровления раненых. За успехи в развитии военно-полевой хирургии, умелую организацию помощи раненым и их лечение Н.Н. Еланский в сентябре 1945 г. был награжден орденом Александра Невского.

ЗЕТИЛОВ Михаил Яковлевич (1892–1972) — генерал-лейтенант медицинской службы, один из видных руководителей медицинской службы Военно-воздушных сил. С начала Великой Отечественной войны — помощник начальника военно-санитарного управления Западного фронта по ВВС, а с мая 1944 г. — начальник военно-санитарного управления ПВО Северного фронта. За заслуги в руководстве медицинским обеспечением войск в апреле 1945 г. Михаил Яковлевич был удостоен ордена Кутузова II степени.

КАТКОВ Антон Иванович (1904–1979) — генерал-майор медицинской службы. В годы Великой Отечественной войны — флагманский врач Военно-воздушных сил Черноморского флота. Один из организаторов и руководителей медицинского обеспечения обороны

Севастополя, битвы за Кавказ и других боевых операций по разгрому немецко-фашистских захватчиков на Черноморском театре военных действий, по освобождению Одессы, Севастополя, Румынии и Болгарии. За большие заслуги в руководстве медицинским обеспечением боевых действий Черноморского флота в 1945 г. был награжден орденом Нахимова II степени.

КЛЮСС Иван Александрович (1899–1948) — генерал-лейтенант медицинской службы, профессор. С первых дней Великой Отечественной войны — инспектор военно-санитарного управления войск северо-западного направления на Ленинградском и Волховском фронтах. С сентября 1941 по май 1945 г. — начальник военно-санитарного управления Карельского, затем 3-го Украинского фронтов. За четкую организацию помощи раненым во время боевых операций войск фронта от Днестра до Прута И.А. Клюсс в сентябре 1944 г. был награжден орденом Богдана Хмельницкого II степени. Особо отмечена деятельность И.А. Клюсса на завершающем этапе войны. В период проведения Будапештской операции руководимая им служба проявила исключительную оперативность при спасении жизней солдат и офицеров, медицинская помощь которым оказывалась своевременно и качественно. Как отмечено в наградном листе, особую заботу И.А. Клюсс проявил об эвакуации раненых. Несмотря на сложную водную переправу через Дунай, раненым оказывалась своевременная и эффективная помощь. За умелую организацию эвакуации и лечения раненых И.А. Клюсс в апреле 1945 г. был удостоен ордена Богдана Хмельницкого I степени.

ПЕСИС Александр Евсеевич (1893–1964) — генерал-лейтенант медицинской службы, один из крупных организаторов медицинского обеспечения войск. С первого дня войны он находился в действующей армии в должности начальника военно-санитарных управлений Ленинградского, Волховского и Карельского фронтов. Высокую оценку получила его деятельность по руководству медицинской службой 1-го Дальневосточного фронта. Он провел большую работу по подготовке офицеров медицинской службы и всех санитарных учреждений к фронтовой операции. Несмотря на неуклопкованность личного состава медицинской службы



И.А. Клюсс



А.Е. Песис



Р.Г. Плякин



П.Г. Столыпин

и позднее прибытие госпиталей и других медицинских учреждений, последние были развернуты своевременно. Выезжая в войска и умело используя специалистов, А.Е. Песис своевременно вскрывал и устранял на месте отдельные недостатки в лечебно-эвакуационном обеспечении. Профилактические мероприятия, настойчиво проводимые под его непосредственным руководством, позволили предупредить вспышку инфекционных заболеваний в войсках фронта. За успешное выполнение заданий командования по медицинскому обеспечению войск в наступательной операции в августе 1945 г. А.Е. Песис был награжден орденом Суворова II степени.

ПЛЯКИН Роман Георгиевич (1900–1983) — генерал-майор медицинской службы, заместитель начальника военно-санитарного управления 1-го Белорусского фронта. Отличительной чертой деятельности Р.Г. Плякина была живая практическая работа непосредственно в войсках. Он добивался строжайшего «отсева» легко-раненых со сроками лечения 20–25 дней и оставления их в армейских госпиталях, что позволяло сократить потребность в эвакуационных средствах и уменьшало загрузку фронтовых госпиталей. В наградном листе указывалось, что с момента наступления Р.Г. Плякин все время в войсках и фронтовых госпиталях контролировал лечебно-эвакуационное обеспечение. За самоотверженную работу при проведении завершающих операций Великой Отечественной войны Р.Г. Плякин был удостоен ордена Богдана Хмельницкого II степени.

СТОЛЫПИН Павел Григорьевич (1899–1970) — генерал-лейтенант медицинской службы, один из видных деятелей военной медицины, начальник военно-санитарного управления 2-го Украинского фронта. Его большой опыт организатора медицинского обеспечения войск особенно ярко проявился в завершающих боевых операциях Великой Отечественной войны. В последнем наградном листе военного периода командующий войсками 2-го Украинского фронта отмечал, что П.Г. Столыпин, будучи постоянно хорошо ориентированным в оперативной обстановке, правильно и своевременно нацеливал подчиненную ему службу на выполнение поставленных перед ней задач. Умело маневрируя силами и средствами медицинской службы, он всегда сосредото-

чивал достаточное количество лечебных учреждений и автотранспорта на оперативных направлениях войск и вероятных направлениях потоков раненых, тем самым приближая к ним медицинскую помощь. Раненые в первые часы получали квалифицированную медицинскую помощь, что сокращало сроки их выздоровления. Благодаря правильному использованию внутренних ресурсов и трофейного имущества медицинская служба фронта была полностью обеспечена всеми видами медицинского и санитарно-хозяйственного имущества. За отличную работу по медицинскому обеспечению боевых операций П.Г. Столыпин был награжден орденом Богдана Хмельницкого II степени.

УСТИНОВ Николай Прокофьевич (1903–1949) — генерал-лейтенант медицинской службы, видный организатор медицинского обеспечения войск. В годы Великой Отечественной войны ярко проявился его талант руководителя медицинской службы. Возглавляя военно-санитарное управление 1-го Украинского фронта, он неоднократно удостоивался высоких правительственных наград. Огромную организаторскую работу по медицинскому обеспечению войск выполнил Н.П. Устинов в завершающий период войны. Командующий войсками 1-го Украинского фронта в наградном листе отмечал, что Н.П. Устинов проделал большую и плодотворную работу по медицинскому обеспечению войск в последних наступательных операциях. Под его руководством до начала операции были приведены в полную готовность все лечебные учреждения, авто- и авиасанитарный транспорт, правильно расставлены медицинские кадры. Хорошо проведенная подготовительная работа позволила успешно решить сложные вопросы лечебно-эвакуационного обеспечения во время Львовской операции. Впервые на фронте медицинская служба добилась такого положения, что армейские госпитали постоянно следовали за войсками, не отставая от них. Передовая госпитальная база фронта, продвигая за армиями свои госпитальные коллекторы, быстро принимала раненых из армейских лечебных учреждений, освобождала их и тем самым обеспечивала приближение квалифицированной и специализированной помощи к раненым. Благодаря продуманной и хорошо организованной работе

*Н.П. Устинов**А.Г. Шишов*

были достигнуты высокие показатели в лечебно-эвакуационном и противоэпидемическом обеспечении боевых операций войск фронта. Во время боев Н.П. Устинов почти ежедневно находился в войсках, контролируя и налаживая лечебно-эвакуационный процесс. За большую работу и умелое руководство медицинской службой по обеспечению последних операций Великой Оте-

чественной войны и достигнутые успехи Н.П. Устинов был награжден орденами Суворова II степени и Кутузова II степени.

ШИШОВ Анатолий Григорьевич (1908–1972) — полковник медицинской службы, профессор, начальник медицинской службы Военно-воздушных сил Северного флота, за умелое руководство службой был награжден орденом Нахимова II степени.

Высокие награды, которыми были отмечены видные военные медики, следует рассматривать как признание больших заслуг огромной армии медицинских работников фронта и тыла, внесших весомую лепту в общее дело Великой Победы нашего народа над фашизмом.

Поступила 14.02.2022

Сведения об авторах/Information about the authors

Симоненко Владимир Борисович (Simonenko Vladimir B.) — д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, профессор кафедры неотложных состояний филиала Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в г. Москве, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» Минздрава России
Кнопов Михаил Шмулевич (Knopov Mikhail Sh.) — д-р мед. наук, профессор кафедры медицины катастроф Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» Минздрава России