

ISSN 0023-2149



9 770023 214005

ISSN 0023-2149 (Print)

ISSN 2412-1339 (Online)



С.П. Боткин

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

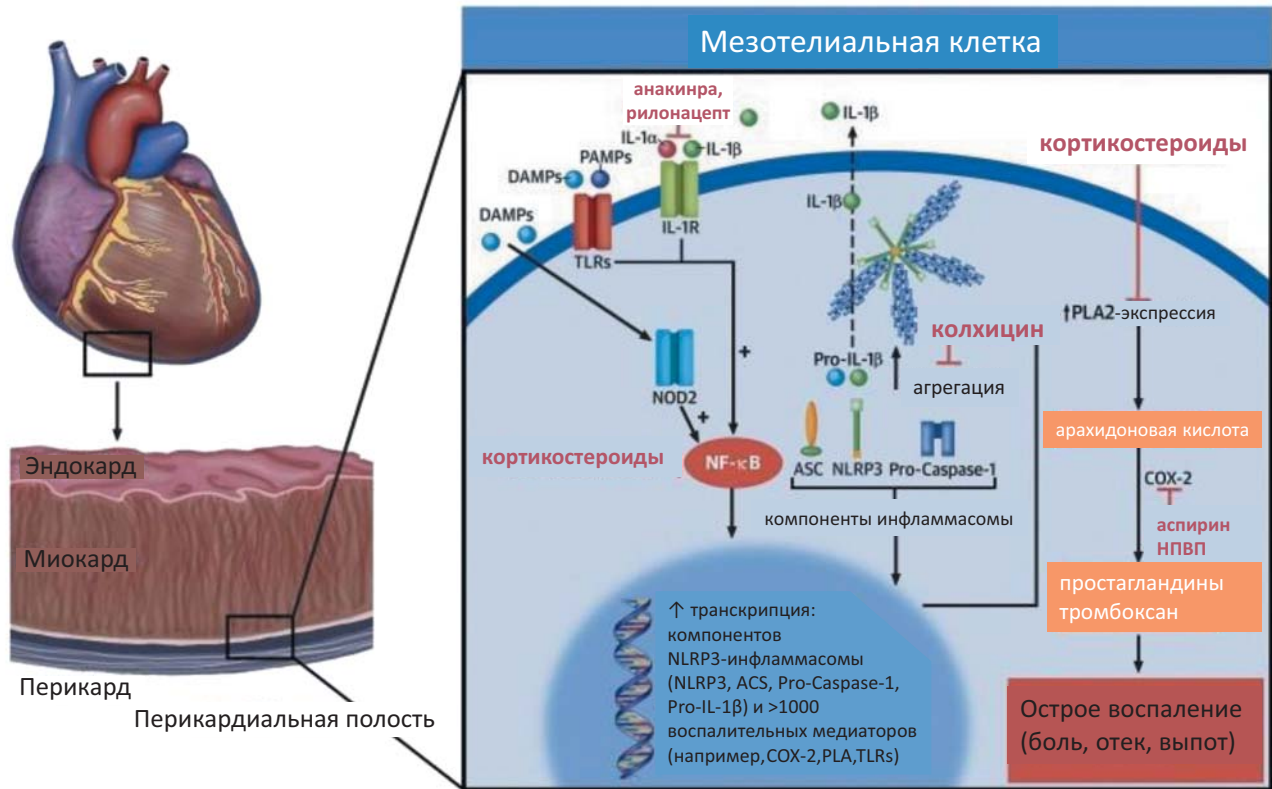
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE (Russian Journal)

11–12

Том 100

2022



Патофизиология острого перикардита (адаптировано из J.G. Chiabrando [49]). IL-1 — интерлейкин-1; PAMP — молекулярный паттерн, ассоциированный с патогеном; DAMP — молекулярные паттерны повреждения; COX-2 — циклооксигеназа-2; ASC — ассоциированный с апоптозом пятнистый белок, содержащий карбоксиконцевой домен, рекрутирующий каспазу; NF- κ B — энхансер легкой цепи каппа ядерного фактора активированных В-клеток; NLRP3 — NACHT, богатый лейцином повтор и белок 3, содержащий пириновый домен; NOD — домен олигомеризации, связывающий нуклеотиды; НПВП — нестероидный противовоспалительный препарат; PLA2 — фосфолипаза A2; TLR — толл-подобный рецептор

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, № 11–12

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

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

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

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

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

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

В.Г. АБАШИН — д-р мед. наук, проф.

Ж.Е. БЕЛАЯ — д-р мед. наук

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

Н.Ю. БОРОВКОВА — д-р мед. наук, проф.

Г.Г. БОРЩЕВ — д-р мед. наук, проф.

О.И. ВИНОВАДОВ — д-р мед. наук,
проф.

В.В. ДАЛИНИН — д-р мед. наук, проф.

В.Г. ДЕМИХОВ — д-р 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.А. 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, проф.

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.

М.В. ШИПИЛОВ — д-р мед. наук

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, № 11–12

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-chief **V.B. SIMONENKO** — MD, PhD, DSc, prof.,
corresponding member of RAS

Deputy chief editor S.I. RAPOPORT — MD, PhD, DSc, prof.

Deputy chief editor I.N. BOKAREV — MD, PhD, DSc, prof.

Executive secretary A.I. SINOPAL'NIKOV — MD, PhD, DSc, prof.

Science editor P.A. DULIN — MD, PhD, DSc, prof.

V.G. ABASHIN — MD, PhD, DSc, prof.

Zh.E. BELAYA — MD, PhD, DSc

B.P. BOGOMOLOV — MD, PhD, DSc,
prof., corresponding member of RAS

N.Yu. BOROVKOVA — MD, PhD, DSc, prof.

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.,
corresponding member of RAS

A.A. ZAITSEV — MD, PhD, DSc, prof.

V.T. IVASHKIN — MD, PhD, DSc, prof.,
academician of RAS

P.A. 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, prof.

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.

V.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.

M.V. SHIPILOV — MD, PhD, DSc

EDITORIAL ADVISORY BOARD:

A.S. ALEKSANDROV — MD, PhD, DSc (Moscow)

N.N. BOROVKOV — MD, PhD, DSc, prof. (Nizhniy Novgorod)

A.Y. GASPARYAN — MD, PhD, FESC, Associate Prof. of Medicine (UK)

E.G. GRIGORYAN — MD, PhD, DSc, prof. (Erevan, Armenia)

A.A. DEMIN — MD, PhD, DSc, prof. (Novosibirsk)

K.L. ZAPLATNIKOV — MD, PhD, DSc (Nurnberg, Germany)

A.A. ZYKOVA — MD, PhD (Moscow)

V.G. KUKES — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS (Moscow)

P.A. LEBEDEV — MD, PhD, DSc, prof. (Samara)

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)

MOSCOW, Medical Informational Agency, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обзоры и лекции

Сукмарова З.Н., Симоненко В.Б., Насонов Е.Л. Лечение больных перикардитом противовоспалительными средствами

509

Крылов В.В., Борисова В.А. Неврологические осложнения в кардиохирургии: новый взгляд на старую проблему

520

Каратеев А.Е. Хроническая скелетно-мышечная боль: патогенез, особенности клиники, возможности терапии

527

Самородская И.В., Болотова Е.В., Дудникова А.В. Динамика и структура смертности от болезней органов дыхания и COVID-19 в Российской Федерации за 2019–2021 гг.

535

Парыгина О.В., Оганесян М.В., Шин Н.В., Смирнова И.О. Плазма, богатая тромбоцитами, в лечении склеротрофического лишая гениталий

540

Оригинальные исследования

Суковатых Б.С., Боломатов Н.В., Середицкий А.В., Сидоров Д.В., Суковатых М.Б., Гвоздева Е.Г. Эффективность монафрама при лечении острого коронарного синдрома у пациентов, находящихся в критическом состоянии

546

Фармакотерапия

Заславская Р.М., Жумабаева Т.Н. Сравнительная эффективность антагонистов кальция пролонгированного действия у больных стабильной стенокардией

551

Заметки и наблюдения из практики

Бурдули Н.М. Одновременное развитие перипартальной кардиомиопатии и HELLP-синдрома

555

История медицины

Симоненко В.Б., Кнопов М.Ш. Владимир Андреевич Оппель — новатор отечественной хирургии (к 150-летию со дня рождения)

561

Кнопов М.Ш. Руководители медицинской службы фронтов в годы Великой Отечественной войны

565

Reviews and lectures

Sukmarova Z.N., Simonenko V.B., Nasonov E.L. Treatment of patients with pericarditis with anti-inflammatory drugs

Krylov V.V., Borisova V.A. Neurological complications in cardiac surgery: a new view on an old problem

Karateev A.E. Chronic musculoskeletal pain: pathogenesis, clinical features, therapy possibilities

Samorodskaya I.V., Bolotova E.V., Dudnikova A.V. The dynamic and structure of mortality from respiratory diseases and COVID-19 in the Russian Federation for 2019–2021

Parygina O.V., Oganessian M.V., Shin N.V., Smirnova I.O. Platelet-rich plasma in the treatment of sclerotic lichen of the genitals

Original investigations

Sukovatykh B.S., Bolomatov N.V., Sereditsky A.V., Sidorov D.V., Sukovatykh M.B., Gvozdeva E.G. The effectiveness of monafram in the treatment of acute coronary syndrome in critically ill patients

Pharmacotherapy

Zaslavskaya R.M., Zhumabaeva T.N. Comparative effectiveness of calcium antagonists of prolonged action in patients with stable angina pectoris

Notes and observations from practice

Burduli N.M. Simultaneous development of peripartum cardiomyopathy and HELLP syndrome

History of medicine

Simonenko V.B., Knopov M.Sh. Vladimir Andreevich Opel — innovator of Russian surgery (to the 150th anniversary of his birth)

Knopov M.Sh. Chief medical officers of the fronts during the Great Patriotic War

Симоненко В.Б., Абашин В.Г., Дулин П.А. Московская
медико-хирургическая академия

572

Simonenko V.B., Abashin V.G., Dulin P.A. Moscow Medical
and Surgical Academy

Некролог

Памяти Бориса Павловича Богомолова

581

Obituary

In memory of Boris Pavlovich Bogomolov

Указатель статей, опубликованных в 2022 году

582

Index of articles published in 2022

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук. 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

Сукмарова З.Н.¹, Симоненко В.Б.², Насонов Е.Л.^{1,3}

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПЕРИКАРДИТОМ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СРЕДСТВАМИ

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» Минздрава России, 115522, Москва, Россия

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

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия

С момента обновления Европейских рекомендаций по ведению перикардита [1] прошло 8 лет, почти 3 года из которых продолжается пандемия нового коронавируса, изменившего структуру и течение всех кардиологических заболеваний. На сегодняшний день нет сомнений, что доминирующей причиной возникновения перикардита является новый коронавирус SARS-CoV-2. Однако остаются актуальными такие неинфекционные причины, как системные воспалительные заболевания, паранеопластические и постперикардитомные синдромы, требующие дифференцированной терапевтической стратегии. Для лучшего понимания параметров выбора лечебной схемы в систематическом обзоре рассматривается патогенез развития перикардита с учетом современных представлений об инфекционных и иммунных механизмах, а также высокой вероятности присоединения вируса SARS-CoV-2 к всем остальным имеющимся причинам. Особое внимание уделяется публикациям о диагностике в условиях пандемии и эффективности схем терапии перикардита при воспалении структур сердца, ассоциированных с COVID-19. Проведен обзор литературы в медицинских ресурсах PubMed, Google Scholar, UpToDate с давностью публикаций с 01.1990 по 09.2022 г., затрагивающих вопросы дифференцированной терапии перикардита различными противовоспалительными препаратами.

Ключевые слова: перикардит; терапия; диагностика; SARS-COV-2; COVID-19.

Для цитирования: Сукмарова З.Н., Симоненко В.Б., Насонов Е.Л. Лечение больных перикардитом противовоспалительными средствами. *Клиническая медицина*. 2022;100(11–12):509–519. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-509-519>

Для корреспонденции: Сукмарова Зульфия Наилевна — e-mail: suzulfia@gmail.com

Sukmarova Z.N.¹, Simonenko V.B.², Nasonov E.L.^{1,3}

TREATMENT OF PATIENTS WITH PERICARDITIS WITH ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, 115522, Moscow, Russia

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

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991 Moscow, Russia

Eight years have passed since the update of the European recommendations for the management of pericarditis [1], and the pandemic of the new coronavirus continues for about 3 years of the period. It has changed the structure and course of all cardiovascular diseases. At present, there is no doubt that a new coronavirus SARS-CoV-2 is the dominant cause of pericarditis. However, such non-infectious causes as systemic inflammatory diseases, paraneoplastic diseases and postpericardiotomy syndromes remain relevant, and require a differentiated therapeutic strategy. For a better understanding of the parameters for a treatment regimen choice, a systematic review considers the pathogenesis of pericarditis development, taking into account modern ideas about infectious and immune mechanisms, as well as a high probability of SARS-CoV-2 virus combination with all the other existing causes. Particular attention is paid to publications on the diagnosis in pandemic conditions, and the effectiveness of pericarditis therapy regimens for inflammation of the heart structures associated with COVID-19. A literature review has been carried out with the use of the medical resources PubMed, Google Scholar, UpToDate, including publications dated from 01.1990 to 09.2022, and concerning the issues of differentiated therapy of pericarditis with various anti-inflammatory drugs.

Key words: pericarditis; therapy; diagnostics; SARS-COV-2; COVID-19.

For citation: Sukmarova Z.N., Simonenko V.B., Nasonov E.L. Treatment of patients with pericarditis with anti-inflammatory drugs. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(11–12):509–519. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-509-519>

For correspondence: Zulfiya N. Sukmarova — e-mail: suzulfia@gmail.com

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

С момента обновления Европейских рекомендаций по ведению перикардита [1] прошло 8 лет, почти 3 года из которых продолжается пандемия нового коронавируса, изменившего структуру и течение всех кардиологических заболеваний. По нашим данным, с 2020 г. выпотной перикардит как причина обращения в клинику стал звучать в 12 раз чаще [2], среди пациентов с тяжелым COVID-19 достигая 98% [3], а в период постковида манифестировать в виде таких нетипичных симптомов, как синкопальные состояния и нарушения ритма сердца [4], выявляться в сопровождении миокардита и сердечной недостаточности и даже быть единственным симптомом субклинически перенесенной инфекции, например у здоровых молодых пациентов с болью в грудной клетке, а также манифестировать после вакцинации против SARS-CoV-2.

До 2019 г. наиболее частыми возбудителями перикардита в развитых странах считались вирусы (энтеровирусы, герпес-вирусы, аденовирусы, парвовирусы), в развивающихся странах — бактерии туберкулеза [1]. Среди неинфекционных причин первое место занимали аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, синдром Шегрена, ревматоидный артрит, системная склеродермия), системные васкулиты (гранулематозы, болезнь Хортона, болезнь Такаясу, синдром Бехчета), саркоидоз, аутовоспалительные заболевания (в том числе криопирин-ассоциированные периодические синдромы, семейная средиземноморская лихорадка, периодический синдром, ассоциированный с рецептором фактора некроза опухоли, болезнь Стилла), воспалительные заболевания кишечника и др. [5, 6]. С развитием инвазивных кардиологических процедур большую распространенность получают синдромы повреждения перикарда после операций на открытом сердце или интервенционных воздействий [7]. До пандемии некоторые авторы сообщали о постперикардиотомном синдроме как причине 20% перикардитов у пациентов клиник [8]. По неопубликованным данным, сегодня его частота, а также частота серозитов, связанных с системными воспалительными и неопластическими синдромами, нарастает. К настоящему моменту нет сомнений, что ведущей актуальной причиной воспаления перикарда можно назвать SARS-CoV-2. Распространенность перикардита среди болеющих и переболевших COVID-19 составляет от 20% по секционным данным [9] до 58% по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) [10]. Если в период первых волн превалировала клиника поражения респираторного эпителия, то к апрелю 2022 г. более частым проявлением инфекции является вовлечение других органов, включая сердце, реализующееся через патологическую активность лимфоцитарно-макрофагального звена клеток [11].

Точный патофизиологический механизм поражения перикарда у пациентов с COVID-19 не до конца ясен [6]. В настоящее время нет доказательств прямого инфицирования перикарда и миокарда SARS-CoV-2, и большая роль отдается опосредованному воспалению в рамках системной гипериммунной реакции, которая запускается молекулярными паттернами агрессии, связанными как с патогеном, так и с повреждением. Эти триггеры вызывают

ют стереотипный ответ на острое повреждение мезотелиальных клеток, составляющих серозную оболочку сердца [12], дисбаланс Т-хелперов 1-го и 2-го типов, приводящий к гипervоспалительному взрыву на гуморальном и клеточном уровне [13]. Цитокиновый шторм как наивысшая точка активации аутоамплифицирующего каскада характеризуется драматическим повышением уровня интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-7), гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, интерферона- γ , фактора некроза опухоли- α и других воспалительных белков [14] и связан с тяжестью и больничной смертностью пациентов с COVID-19 [15, 16]. Активация клеток вследствие нерегулируемого иммунного ответа хозяина на присутствие SARS-CoV-2 или впоследствии имеющая аутовоспалительный и аутоиммунный механизм сохраняется в течение нескольких месяцев и объясняет синдром долгого ковида (long COVID-syndrome) [17], а также поздние осложнения со стороны органов-мишеней, наиболее опасными из которых являются кардиальные. При этом зафиксированная по МРТ неишемическая картина накопления контраста в перикарде напоминает изменения, наблюдаемые при хронических системных воспалительных заболеваниях [18, 19].

Предположение о вторичном, аутоагрессивном механизме ковидного перикардита подтверждается наблюдениями об отсроченном периоде возникновения (3–5 нед. после заражения), что предполагает самостоятельно продолжающееся воспаление, возможно, поддерживаемое персистенцией вирусной нуклеиновой кислоты без репликации вируса в организме [20]. Существует тесная патогенетическая связь между факторами реализации COVID-19 и перикардита, где главную скрипку играют нейтрофилы, повышение С-реактивного белка и интерлейкины [16, 21, 22]. Частое развитие перикардита у неморбидных персон без тяжелой ковидной пневмонии [23], увеличение встречаемости воспаления структур сердца среди пациентов ревматологической группы [24] и пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [25], большая доля рецидивирующих и хронических форм [17], а также отсутствие «нового» диагностического консенсуса обуславливает сегодня необходимость ревизии рекомендаций по диагностике и терапии перикардита. Проведен обзор литературы в медицинских ресурсах PubMed, Google Scholar, UpToDate с давностью публикаций с 01.1990 по 09.2022 г., затрагивающих вопросы терапии перикардита различными противовоспалительными препаратами с точки зрения их применения для лечения перикардита, ассоциированного с SARS-CoV-2.

Клиника и диагностика

Сердечная сумка представляет собой фиброэластичный мешок из внешнего (фиброзного) и внутреннего (серозного) слоев. Серозный слой состоит из 2 листков: висцерального (эпикард) и париетального (также называемым перикардом), который сращен с фиброзным слоем и дифференцируется от него только в местах наличия жировой прослойки (перикардального жира). Между листками серозного перикарда (в перикардиальной поло-

сти) у здоровых людей содержится от 15 до 50 мл ультрафильтрата плазмы. В норме это капиллярный слой жидкости, не визуализирующийся при исследовании. Кроме того, сами листки перикарда не дифференцируются друг от друга, а также от прилежащего миокарда, кроме зон «физиологической» гиперэхогенности, где перикард выделяется на ЭхоКГ как сплошная линия.

Перикардит чаще встречается у детей и молодых людей, возможно, из-за более выраженной воспалительной реакции [26], кроме того, именно пациенты младше 60 лет склонны к развитию устойчивого воспалительного процесса [27].

Классические перикардальные синдромы включают синдром воспаления серозной оболочки, перикардальный выпот без серьезных гемодинамических нарушений, тампонаду сердца и констриктивный перикардит [1]. В контексте долгого ковида или постковидного воспаления следует особо подчеркнуть, что экссудативные и констриктивные изменения могут сочетаться. А при сопутствующем воспалительном поражении миокарда, которое встречалось в 15–30% на 2017 г. [28, 29] и в 23–62% на 2021 г. [30, 31], авторы формулируют диагноз как «миоперикардит» при доминировании перикардита и нормальной функции желудочков или «перимиокардит» при распространенном миокардите и/или в случаях снижения функции левого желудочка [32].

Перикардальный выпот и тампонада сердца часто возникают без перикардита. Их терапии в рамках осложнений сердечной недостаточности, метаболических синдромов, операций на грудной клетке, онкопатологии, радио- и химиотерапии посвящены соответствующие разделы специализированных рекомендаций. В данном обзоре рассматривается ведение воспаления сердечной сумки, которое однако может быть применено и у пациентов вышеописанных групп, если манифестации или утяжелению гидроперикарда способствовали инфекция или воспаление. Разграничить выпотной перикардит от гидроперикарда в первую очередь помогает анамнез, признаки гуморального воспаления и МРТ, так как пункция или биопсия оправданны в соотношении риска и пользы только в строго специфических случаях. У подавляющего большинства пациентов, в том числе при диагностике перикардита без экссудации, используются рекомендации 2015 г. [1]. В них описаны 4 основных критерия:

- 1) перикардальная боль в груди (острая, за грудиной или под лопаткой, усиливающаяся при дыхании, уменьшающаяся при наклонах вперед);
- 2) шум трения перикарда;
- 3) новая распространенная элевация *ST* (может быть различной степени выраженности и формы) или депрессия *PR* на электрокардиограмме (ЭКГ);
- 4) перикардальный выпот (новый или нарастающий по данным любого исследования, чаще это ЭхоКГ или рентгенографии органов грудной клетки).

Имеются также дополнительные подтверждающие признаки: повышение маркеров воспаления (С-реактивный белок (СРБ), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), лейкоциты) и данные других визуализи-

рующих методов (компьютерная томография, МРТ, позитронно-эмиссионная томография). В настоящее время будет актуальным добавить в исследование анализы крови на тропонин, КФК-МВ и NT-pro-BNP [31]. Хотелось бы подчеркнуть, что для установления диагноза «перикардит» достаточно 2 основных критериев, а результаты мультимодальных методов и воспалительные маркеры в крови являются необязательными и используются как аргумент в сомнительных случаях. При COVID-19 показанием к МРТ являются, например, исключение миокардита, учитывая его широкую распространенность [31, 33], частое течение без болевого синдрома и без определяемого на момент исследования повышения тропонина [24, 34]. Однако при значительной площади воспаления визуальная оценка дисфункции миокарда и методики оценки деформации миокарда позволяют увидеть признаки воспаления и по данным ЭхоКГ, поэтому руководящие документы рекомендуют ЭхоКГ в качестве первого и в большинстве случаев достаточного визуализирующего теста для всех заболеваний перикарда и миокарда [1, 35, 36]. МРТ имеет неоспоримые преимущества при выявлении утолщения (отека) перикарда, накопления контрастного препарата в области воспаленной ткани, хронической констрикции, трудно дифференцируемого или осумкованного выпота и у пациентов с плохим ультразвуковым окном. Оценка воспалительных маркеров важна не столько для диагностики перикардита (он может протекать без повышения последних [18]), сколько для оценки прогноза: в когорте госпитализированных с острым перикардитом у пациентов с худшими исходами (тампонада, констриктивный перикардит, неэффективность терапии, рецидивы или смерть) уровни СРБ и СОЭ вдвое выше [37], а персистенция патологического высокочувствительного СРБ после 1 нед. терапии связана с повышением риска рецидивов в 2,5 раза [38]. Среди широко распространенных клинических неспецифических симптомов стоит выделить одышку, тахикардию, гипотонию, тревожность и непостоянную субфебрильную температуру, которые отражают в первую очередь системные эффекты ИЛ-1: влияние на центр терморегуляции в гипоталамусе, индукции гипералгезии и вазодилатации [39, 40].

Перикардит, продолжающийся до 4–6 нед., классифицируют как острый, если симптомы длятся без ремиссии от 4–6 до 12 нед. — как затяжной, при повторяющихся эпизодах острого воспаления с бессимптомными интервалами более 4 нед. — как рецидивирующий, при непрерывном течении перикардита длительностью более 12 нед. — как хронический. Интервал 4–6 нед. принят из-за того, что примерно столько времени требуется для купирования острого воспаления с быстрой или медленной отменой терапии.

Диагноз рецидива устанавливают по тем же критериям, что и при остром перикардите, показатели СРБ, КТ и/или МРТ в данном случае играют более значимую роль и могут предоставить подтверждающие данные при атипичном или малосимптомном течении [1, 18, 19], визуализируя свежее воспаление перикарда на фоне «ста-

рых изменений» через признаки отека или контрастное усиление [41]. Исследования показывают, что 10% пациентов, пролеченных после первого эпизода перикардита, могут жаловаться на периодические кардиалгии во время последующего наблюдения, но длительное время не имеют других «основных» критериев, что задерживает принятие решения о начале профилактики. Однако именно в этой группе наблюдается более высокий риск «классического» рецидива в течение 40 мес. [42]. Это еще один из примеров оправданности МРТ-исследования, когда на фоне повышения интенсивности сигнала перикарда в T1- и T2-взвешенных режимах, характеризующих перенесенное ранее воспаление, можно увидеть признаки повторного острого отека — по взвешенной последовательности восстановления с короткой инверсией T2 и позднему накоплению гадолиния [41, 43, 44]. Методика имеет чувствительность выявления рецидивирующего перикардита 73% и специфичность 99%, что намного превосходит использование только клинических критериев [43]. Современные возможности МРТ позволяют также определить стадии воспаления перикарда, особенно полезные у пациентов с рецидивирующим, рефрактерным или констриктивным перикардитом, на основе чего в центрах с широкой доступностью МРТ разрабатываются методы индивидуализированной терапии (длительность, снижение дозы препаратов), мониторинга и определения прогноза пациентов [44–46]. КТ сердца с высоким пространственным разрешением рационально включать в обследование для более точной диагностики рецидивирующего перикардита (контрастное исследование) или хронического констриктивного перикардита (разная степень кальцификации в нативных изображениях), а также в сомнительных случаях при противопоказаниях к МРТ [41, 47, 48].

Ведение острого перикардита (который в большинстве случаев переносится субклинически) отличается от других форм, поэтому своевременная диагностика имеет недооцененно большое значение. Даже если приступ прошел самостоятельно, был диагностирован апостериори, фиксация первого эпизода позволит правильно интерпретировать и лечить следующее воспаление, которое имеет в разы больший риск развития осложнений, потери трудоспособности, рефрактерности и рецидивов [49]. Первым пунктом в критерии рецидивирующего перикардита входит эпизод острого перикардита в анамнезе, далее — рецидив типичной (знакомой) боли и только третьим — любой из объективных признаков (шум трения перикарда, изменения ЭКГ, выпот, повышенный СРБ, данные МРТ или КТ).

Острый перикардит обычно протекает доброкачественно, госпитальная летальность составляет 1,1% [1]. Относительно перикардита, ассоциированного с новой коронавирусной инфекцией, к настоящему моменту данные о смертности также невысокие: по данным метаанализа, погибает 6% стационарных пациентов с перикардитом (причиной смерти назван септический шок) [30]. Что примечательно, смертность пациентов с перикардитом, ассоциированным с SARS-CoV-2, в данном исследовании не отличалась от таковой у пациентов с миокар-

дитом [30], поэтому отношение к воспалению оболочки сердца, как к более «доброкачественному», по сравнению с воспалением миокарда, вероятно, в случаях с COVID-19 теряет актуальность. По статистике, в клинику обращается 1/5 часть из заболевших перикардитом, преимущественно те, у которых развились интенсивные симптомы или осложнения [1, 35]. К описанной во многих исследованиях проблеме гиподиагностики и недооценки ультразвуковых критериев перикардита [1] добавляется частая неправильная интерпретация симптомов. Например, каждый пятый пациент с повторяющейся болью в груди и негативным обследованием на коронарную болезнь сердца имеет перикардит, хотя ведется с диагнозом «психогенная боль» [50]. Среди пациентов, переболевших COVID-19 в легкой форме, атипичная боль в груди встречается в 27%, что сопровождается значительно более высокими значениями нативного T1-картирования миокарда и накоплением контрастного вещества и указывает на воспалительное поражение сердца по сравнению с людьми без симптомов [18]. По данным контролируемого исследования, распространенность выпота в перикард в когорте пациентов, исследованных в период от 4 нед. до 11 мес. после перенесенного COVID-19, составляет 73%, а усиление сигнала от перикарда — 47%, что в 2,5–3 раза выше, чем среди неболевших, независимо от наличия симптомов [18]. Авторы, первая публикация которых о распространенности МРТ-признаков миокардита, ассоциированного с SARS-CoV-2, в группе амбулаторного COVID-19, составляющей 78%, всколыхнула научную общественность [51], подтвердили собственные данные в долгосрочном контролируемом исследовании с сопоставимыми результатами по перикардиту [18]. V. Puntmann и соавт. предполагают, что воспалительное поражение сердца после COVID-19 имеет характер патофизиологической общности для всех переболевших, независимо от выраженности сердечных симптомов, и проявляется отеком миокарда и перикарда, что может быть связано с изменениями сосудистой, клеточной или интерстициальной проницаемости. Их выводы соотносятся с нашими результатами, представленными на конгрессе «ЕвроЭХО 2021», где в группе стационарных пациентов распространенность ЭхоКГ-признаков воспаления перикарда составляла 95%, также независимо от наличия специфических жалоб [3]. Накапливающиеся данные свидетельствуют о большой концентрации в популяции субклинических и недиагностированных форм перикардита во время пандемии, которые требуют более внимательного выявления. Чаще всего острому эпизоду перикардита предшествует желудочно-кишечный или гриппоподобный синдром [52, 53]. Если до 2018 г. заболеваемость острым перикардитом повышалась в холодное время года вместе с вирусными инфекциями [53], то сегодня, по опыту, пики обращений приходится на волны очередного штамма SARS-CoV-2.

Рецидивирующий или затяжной перикардит развивается примерно у 15–30% пациентов после острого эпизода вирусной этиологии и у 50–57% — с неидиопатической причиной воспаления (туберкулезной, гнойной,

неопластической, аутоиммунной) [54, 55]. Публикации о рецидивах перикардитов, ассоциированных с COVID-19, накапливаются и свидетельствуют о распространенности около 14% [50]. Риск повторения однажды рецидивировавшего перикардита — более 40% [54]. Неадекватная терапия (неэффективные дозы и малая длительность курса, неоправданное назначение кортикостероидов) продлевает приступы и предрасполагает к дальнейшим обострениям, развивая невосприимчивость к традиционным методам лечения и снижая качество жизни пациентов [56, 57].

Лечение

Учитывая то, что даже до 2019 г. 80% случаев острого перикардита считались вирусными, был принят консенсус об отсутствии рациональной необходимости выяснять детальную этиологию заболевания (как не влияющую на тактику), в связи с чем перикардит ведется как «идиопатический» (подразумевая под этим «вирусный»), если анамнез другого провоцирующего заболевания неизвестен или не предполагается [1, 37, 58]. При наличии подозрений или отсутствии улучшения перикардита в течение 1 нед. от начала лечения следует провести анализ на антинуклеарные антитела, антитела к цитрулиновому пептиду и ревматоидному фактору, а также исключить туберкулез. В терапии перикардита, ассоциированного с ревматологическими заболеваниями, схема лечения «идиопатического» перикардита применяется наряду с коррекцией базисной терапии, если достижение ремиссии системного воспалительного заболевания не сопровождается купированием серозита. Перикардит, ассоциированный со злокачественными новообразованиями и туберкулезом, а также при подозрении на бактериальные или грибковые возбудители требует специфического лечения, соответствующего основному заболеванию с добавлением противовоспалительных препаратов, не обладающих иммуносупрессивным эффектом [1].

Госпитализация

Большинство пациентов с идиопатическим острым перикардитом возможно безопасно вести в амбулаторных условиях. Пациенты, имеющие один из факторов высокого риска острого перикардита, должны быть госпитализированы. К таким факторам относятся лихорадка ($> 38^{\circ}\text{C}$), подострое течение (симптомы на протяжении нескольких дней без отчетливого острого начала), данные, указывающие на тампонаду сердца, большой перикардиальный выпот (т.е. конечно-диастолическое эхонегативное пространство более 20 мм), признаки иммуносупрессии, терапия иммуносупрессантами или антикоагулянтами, острая травма, отсутствие клинического улучшения после 7 дней терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и/или колхицином в соответствующих дозах, повышение сердечного тропонина [1, 37]. Также госпитализации часто подлежат пациенты с диагностированным или подозреваемым основным заболеванием, отличным от вирусной инфекции (например, обострение системного воспали-

тельного заболевания, ВИЧ). Пациенты без перечисленных факторов могут наблюдаться амбулаторно.

Ограничение активности

Ограничение активности показано всем пациентам с выявленным перикардитом, так как нагрузки, вызывающие повышение частоты сердечных сокращений, могут быть триггером рецидивов из-за усиления трения перикарда [56]. Степень и сроки ограничения зависят от тяжести состояния, ответа на терапию и профессиональной деятельности пациента. Лечащий врач принимает решение — рекомендовать строгий пассивный режим или ограничение только тяжелых физических нагрузок длительностью до исчезновения симптомов или полной нормализации гуморальных признаков воспаления. Твердые рамки охранительного режима — минимум 3 мес. после начала первого приступа — определены консенсусом экспертов только для спортсменов [1], что подтвердилось в пересмотрах документов спортивных ассоциаций и относительно перикардита-миокардита, ассоциированного с COVID-19 [59]. Вероятно, данные рекомендации правомочно распространить на военнослужащих и людей других специальностей, связанных с тяжелыми физическими нагрузками. Возвращение к тренировкам рекомендовано после проведения диагностических тестов, включающих анализы крови, визуализирующие методики, ЭКГ. При сочетанном миокардите рекомендуется отказаться от спортивных соревнований на 6 мес. и добавить в тестирование нагрузочные пробы и маркеры повреждения миокарда [37, 59]. По мнению команды наиболее влиятельного эксперта в изучении проблем перикардита — М. Imazio, — у «не спортсменов» с более легкими симптомами, которые быстро исчезают при лечении, может быть разумным ограничение активности на 1 мес. минимум [36].

Лекарственная терапия

В таблице представлены алгоритмы лечения острого и рецидивирующего перикардита, а также их осложнений. Данный эмпирический сценарий подходит для большинства случаев перикардита, в том числе вызванных COVID-19; особенности ведения специальных групп будут рассмотрены ниже тезисно. При лечении острого перикардита целями терапии являются облегчение боли, устранение воспаления, перикардиального выпота (если имеется) и предотвращение рецидива. Основной механизм иммуноопосредованного воспаления перикарда реализуется через возбуждение инфламмасом, которые активирует ИЛ-1, стимулирующий, в свою очередь, синтез циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и простагландинов [60]. Согласно этой последовательности выделяют 3 терапевтических стратегии, представляющих собой эволюцию методов лечения перикардита (см. рисунок на 2-й стр. обложки):

- ингибирование ЦОГ-2 и простагландинов (НПВП, стероиды);
- предотвращение полимеризации инфламмасом (колхицин);
- блокирование работы ИЛ-1 (анакинра, рилонацепт) [49, 61].

Препаратами первой линии являются НПВП или глюкокортикостероиды (ГКС) при наличии противопоказаний к первым [1]. В дальнейшем или на первом же этапе к ним присоединяется колхицин. Блокаторы ИЛ-1 показаны в случаях хронического и рецидивирующего перикардита, не купированного препаратами 1-й и 2-й ступени [62]. Решение о схеме терапии (использование на старте одного или двух препаратов, время присоединения следующей ступени, уменьшение или прекращение терапии) зависят от степени воспаления. Эта тяжесть традиционно определяется симптоматикой и биохимическими маркерами воспаления. Однако у пациентов с особенностями иммунного ответа или длительно принимающих противовоспалительные препараты эти маркеры могут иметь ограниченную чувствительность и специфичность. В таких случаях, особенно при множественных рецидивах, когда принять терапевтическую стратегию по данным стандартных методов затруднительно, разработан алгоритм повторного проведения МРТ-исследований [43, 63, 64]. Кроме того, дополнительная информация, полученная по данным МРТ, является полезным инструментом для определения продолжительности лечения у пострадавших пациентов, которая весьма варьирует, а также помогает выявлять пациентов с воспалительным фенотипом для раннего включения в схему блокаторов ИЛ-1 [45], что, вероятно, будет отражено в будущих рекомендациях. (см. рисунок на 2-й стр. обложки).

Ацетилсалициловая кислота и нестероидные противовоспалительные препараты

Ацетилсалициловая кислота (АСК) или НПВП в больших дозах с постепенным снижением являются основой терапии острого идиопатического перикардита [1]. Выбор препарата должен основываться на анамнезе пациента (противопоказания, предшествующая эффективность или побочные эффекты), наличии сопутствующих заболеваний. В рекомендациях 2015 г. предпочтение отдается ибупрофену 600–800 мг каждые 8 ч, описано также применение индометацина 50 мг каждые 8 ч (таблица). В то же время использование АСК 750–1000 мг каждые 8 ч встречается все реже. АСК сохраняет актуальность в случае необходимости антитромбоцитарного лечения, обусловленного какой-либо другой причиной и при постинфарктном перикардите [1]. Пациентам, перенесшим инфаркт миокарда или стентирование, уже получающим другой антитромбоцитарный препарат, следует рассмотреть альтернативный НПВП. В данном случае, а также при показаниях к дополнительному назначению антикоагулянтов, следует оценить общий риск кровотечения и обеспечить защиту желудочно-кишечного тракта, учитывая применение доз, десятикратно превышающих конвенциональные. В отличие от НПВП, эффективность АСК доказана, преимущественно у пациентов с идиопатическим перикардитом, тогда как пациенты с аутоиммунным и туберкулезным перикардитом на терапию АСК не отвечают [1, 65]. Ибупрофен 600 мг 3 раза в сутки предпочтителен в большинстве

остальных случаев, особенно при наличии боли и для облегчения симптомов инфекции SARS-CoV-2 [1, 66]. Индометацин коротким курсом или кеторолак парентерально однократно обычно рассматривают при рецидивах или сильном болевом синдроме соответственно, так как их прием связан с большим количеством побочных эффектов [1, 67], парацетамолу отдается предпочтение при преобладающей лихорадке [32].

Применение АСК и ибупрофена в среднем следует продолжать в течение 2 нед., при повторяющихся или затяжных приступах — дольше. Существует две схемы терапии НПВП:

- прием полной дозы до разрешения симптомов, далее (при отсутствии рецидива как минимум 24 ч) — постепенное снижение дозы;
- прием полной дозы до купирования симптомов и нормализации СРБ, после чего начинается снижение дозы [38].

Возможно сократить период приема НПВП у пациентов с риском желудочно-кишечной токсичности, не забывая о гастропротекторной терапии. Во время терапии особого внимания требуют пациенты с артериальной гипертензией [68], почечной недостаточностью [69] и принимающие антикоагулянты. В исследовании 274 пациентов, лечившихся от острого перикардита или миоперикардита, дополнительное применение гепарина или других антикоагулянтов не было связано с повышенным риском тампонады сердца (отношение шансов — ОШ 1,1) [70]. В небольших исследованиях ятрогенный перикардит и уремический перикардит показали некоторое повышение риска гемоперикарда и тампонады сердца. Следовательно, несмотря на отсутствие веских доказательств, на усмотрение врача возможно временно прекратить антикоагулянтную терапию, когда это допустимо, у таких пациентов [71]. При беременности в I триместр возможно назначение стандартных НПВП, но после 20 нед. рекомендуется использовать только парацетамол [72].

Среди побочных эффектов стоит прокомментировать публикации начала пандемии, дающие теоретические аргументы о том, что ибупрофен и другие НПВП могут увеличить риск заражения SARS-CoV-2 через активацию АПФ-2-рецепторов. Последующие практические исследования (значительная часть из которых были сделаны на пациентах ревматологической группы) и метаанализ показали отсутствие связи приема НПВП с увеличением риска госпитализации (ОШ 0,97), смерти (ОШ 0,88) или тяжелыми исходами (ОШ 1,14) [66]. В рекомендациях Всемирной организации здравоохранения, Европейского агентства по лекарственным средствам заявляется, что «в настоящее время нет доказательств того, что острое применение НПВП вызывает повышенный риск развития COVID-19 или развития более тяжелого заболевания COVID-19» [73]. Целый ряд исследований показал даже некоторое снижение риска смерти у пациентов, получавших НПВП для снятия острых симптомов COVID-19 [74–76]. А среди пациентов с ревматологическими заболеваниями, длительно получающих НПВП, доказано отсутствие повышения риска заражения COVID-19 или

смертности как в контролируемом британском исследовании остеоартроза [77], так и во французском регистре пациентов со спондилоартритом, ревматоидным и псориазическим артритом [78]. Рассмотреть прекращение приема препаратов в данной группе следует только в случае тяжелого поражения легких, сердца или почек, как было принято и ранее [1, 5, 24].

Что касается эффективности монотерапии НПВП, то в случае острого идиопатического перикардита она составляет 70–80%, а рецидивирующего — в несколько раз меньше [79]. НПВП (включая АСК) уменьшают воспаление и облегчают боль у большинства пациентов [79], но данные об отдаленных результатах противоречивы. Отсутствие ответа на терапию АСК или НПВП в течение 1 нед. (определяемое как сохраняющаяся лихорадка, плевритическая боль, новый перикардиальный выпот или ухудшение общего состояния) свидетельствует о том, что присутствует причина, отличная от идиопатического или вирусного перикардита. В таких случаях показано дообследование в плане туберкулезной, бактериальных форм, онкопатологии легких, молочной железы, лимфомы и лейкомии, системных воспалительных заболеваний, а также посттравматических синдромов [1]. Незначительная эффективность полнодозовой схемы требует уточнения анамнеза ранее перенесенного перикардита и подозрения на рецидивирующую или хроническую форму.

Глюкокортикоиды

До пандемии ГКС рекомендовалось использовать для начального лечения острого перикардита только у пациентов с противопоказаниями к НПВП или по особым показаниям. Противопоказаниями к НПВП являются истинная аллергия или непереносимость, острый период после выявления пептической язвы или желудочно-кишечного кровотечения, пероральная антикоагулянтная терапия, когда расчетный риск кровотечения считается высоким или неприемлемым. К особым показаниям относятся беременность и почечная недостаточность (умеренный перикардит). Кроме того, пациенты с системными заболеваниями и показаниями к назначению стероидов могут получать их в качестве первой линии [1], а ревматологические пациенты, уже принимающие ГКС, должны продолжить их прием в случае появления симптомов COVID-19 [23, 32, 80], что также можно интерпретировать относительно перикардита, ассоциированного с COVID-19. Безусловно, ГКС являются препаратом первого выбора при тяжелых формах COVID-19 [32, 81], поэтому рассуждать о выборе противовоспалительного препарата у стационарного пациента с COVID-19 и острым перикардитом нерационально. Напротив, имеется опыт обратного развития дисфункции сердца при внутривенном введении иммуноглобулина и метилпреднизолона во время цитокинового шторма [82], а также опыт, показывающий более быструю деградацию перикардита в группе пациентов «красной зоны», получающих гормоны, по сравнению с лечившимися от COVID-19 амбулаторно (неопубликованные данные).

Кроме того, с гормональной терапией связывают более низкий риск рецидива перикардита, перенесенного в острый период COVID-19 [30]. В остальных случаях: при COVID-19, не требующем ГКС, манифестации перикардита после стихания пневмонии COVID-19, как и при других формах идиопатического перикардита, исключая перечисленные особые показания, начинать терапию со стероидов не рекомендовано. А, принимая решение их назначить, следует использовать минимальные эффективные дозы [1].

На 2-й ступени ГКС используются для терапии острого (рефрактерного) и рецидивирующего перикардита в случае неэффективности полных доз НПВП с колхицином [1]. Возможно применение их вместо НПВП/АСК или третьим препаратом в схеме. Столь зарегулированные показания к назначению стероидов связаны с рядом исследований, показавших, что терапия ГКС на ранних стадиях заболевания связана с большой вероятностью хронизации перикардита и развитием стероидной зависимости [1, 28]. К примеру, в исследовании COPE использование ГКС у пациентов с острым идиопатическим перикардитом в 4,3 раза повышало риск рецидива [79]. В работах, где наблюдались пациенты с рецидивирующим перикардитом, также зарегистрировано увеличение риска последующих обострений при приеме ГКС [83–88]. В систематическом обзоре, который включал два рандомизированных исследования, сравнивающих терапию ГКС со стандартной терапией НПВП, и одно исследование, сравнивающее терапию низкими и высокими дозами ГКС с другой терапией (НПВП или колхицином), назначение ГКС было связано с более высоким риском рецидивирующего перикардита (ОШ 7,50) [87]. Системные ГКС оказывают иммуносупрессивное действие широкого спектра, почему могут замедлять клиренс вируса и увеличивать частоту вторичных инфекций и смертельных исходов [86, 87]. Кроме известных побочных эффектов, как остеопороз/остеопения (в 23,1%), надпочечниковая недостаточность, артериальная гипертензия, сахарный диабет, тромбозы, при длительной терапии перикардита стероидами 14% пациентов отмечают синдром хронической усталости и хроническую боль в груди, которая манифестирует в 3 раза чаще, чем в группе, не получающей ГКС [88]. Несмотря на то что ГКС обеспечивают быстрый контроль симптомов, число пациентов, кому они назначаются при отсутствии других показаний, должно быть довольно низким и выборочным (менее 10%). Данная цифра предположена на основании двух исследований терапии перикардита, в которых показано, что 90% пациентов отвечают на лечение АСК в течение 7 дней, а в группе «неответчиков» у большинства выявляется аутоиммунное заболевание или туберкулез [79].

Дозирование глюкокортикоидов. Имеются противоречивые данные, в основном полученные из обсервационных исследований, относительно оптимальной дозировки и снижения дозы ГКС при лечении перикардита. В рекомендациях ESC 2015 г. рекомендуется использовать низкие и умеренные дозы ГКС (например, преднизолон от 0,2 до 0,5 мг/кг/день) по показаниям (таблица)

Оптимальная схема терапии острого и рецидивирующего перикардита и их осложнений

Препарат	Доза	Схема
Острый перикардит		
1-я ступень: монотерапия		
Ибупрофен	600–800 мг каждые 8 ч	Около 1–2 нед.
Ацетилсалициловая кислота	750–1000 мг каждые 8 ч	Прием полной дозы до разрешения симптомов, при отсутствии рецидива как минимум 24 ч → постепенное снижение дозы или Прием полной дозы до купирования симптомов и нормализации СРБ → начинается снижение дозы
2-я ступень: монотерапия колхицином или НПВП + колхицин		
Колхицин	0,5–1,2 мг/сут (пациенты с массой тела ≥ 70 кг: 0,5–0,6 мг каждые 12 ч, < 70 кг или старше 70 лет или рСКФ 35–49 мл/мин: 0,5–0,6 мг 1 раз в сутки)	Около 3 мес. Полная доза до купирования симптомов → снижение дозы 1 раз в неделю в течение нескольких недель
Преднизолон	0,2–0,5 мг/кг/сут	Недели. Только по особым показаниям!
Рецидивирующий и хронический перикардит		
1-я ступень: ацетилсалициловая кислота или НПВП + колхицин		
Ибупрофен или	600–800 мг каждые 8 ч	Не менее 1 нед.
Ацетилсалициловая кислота или	750–1000 мг каждые 8 ч	Прием полной дозы до купирования симптомов и нормализации СРБ → начинается снижение дозы
Индометацин	25–50 мг каждые 8 ч	
Колхицин	0,5–1,2 мг/сут	При первом рецидиве — около 3 мес., при последующих или хроническом течении — как минимум 6 мес. Перед отменой — постепенное снижение дозы (недели – месяцы)
2-я ступень: замена НПВС на преднизолон или добавление его третьим препаратом		
Преднизолон	0,2–0,5 мг/кг/сут	Месяцы. Снижение дозы, по М. Imazio: исчезновение симптомов + нормализация СРБ (обычно через 2–4 нед.). Каждое последующее снижение следует проводить только при отсутствии симптомов и уровнем СРБ < 3,0 мг/л
2-я или 3-я ступень: замена предыдущих схем на антагонисты ИЛ-1		
Анакинра	1–2 мг/кг/сут до 100 мг ежедневно	Полная доза ≥ 3–6 мес. до нескольких лет → снижение дозы до 50 мг/сут — месяцы → отмена или перевод на прием колхицина
Рилонацепт	320 мг однократно, далее 160 мг 1 р/нед.	Месяцы
Специфические случаи или 4-я ступень		
Азатиоприн	1 мг/кг/сут до 2–3 мг/кг/сут	Месяцы
Метотрексат	10–15 мг еженедельно	Месяцы – годы
Микофенолата мофенил	2000 мг/сут	Месяцы – годы
Иммуноглобулин в/в	400–500 мг/кг/сут	1–5 дней
Осложнения		
Тампонада	Гемодинамика стабильная	Да: анакинра в течение нескольких суток с переходом на вышеописанную схему при положительной динамике Нет: перикардоцентез Перикардальное окно
Констриктивный перикардит	Активное воспаление	Да: противовоспалительная терапия препаратами первой ступени или анакинра, в рефрактерных случаях — перикардэктомия Нет: перикардэктомия

с быстрым снижением дозы для минимизации риска системных побочных эффектов [1, 32]. Применение более высоких доз ГКС не только увеличивает риск рецидивов перикардита, повторной госпитализации и побочных эффектов (в 25% случаев), но и не имеет преимуществ в отношении купирующего эффекта по сравнению с назначением низких доз [1, 84, 89]. Считаем оправданным также привести более сложную схему М. Imazio и соавт., в которой уже на первом этапе используется комбинация ГКС с колхицином, далее доза преднизолона очень мед-

ленно снижается, а в схему вводится НПВП. Условием начала снижения дозы ГКС, по М. Imazio, также является исчезновение симптомов плюс нормализация СРБ, что обычно происходит через 2–4 нед., а каждое последующее снижение следует проводить только при отсутствии симптомов и уровнем СРБ < 3,0 мг/л. В случае рецидивов на фоне снижения дозы они также рекомендуют избегать повторного увеличения ГКС, а предпочесть все возможные другие методы [32]. У пациентов с хронической экссудацией внутриперикардальное введение ГКС является

ся вариантом, ограничивающим системную токсичность [1, 90], особенно при наличии противопоказаний. Рандомизированных исследований и четких схем применения данного вида терапии не описано, но опубликован ряд клинических случаев успешной терапии триамцинолоном выпота, связанного с онкологическими заболеваниями, кардиохирургией и в педиатрической практике [1, 90], часть из которых будут освещены в следующих публикациях.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Adler Y., Charron P., Imazio M., Badano L., Barón-Esquivias G., Bogaert J., Brucato A., Guert P., Klingel K., Lionis C., Maisch B., Mayosi B., Pavie A., Ristic A.D., Sabaté Tenas M., Seferovic P., Swedberg K., Tomkowski W.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2015;36(42):2921–2964. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv318
2. Сукмарова З.Н., Симоненко В.Б., Ибрагимова Ф.М., Демьяненко А.В. Экссудативный перикардит как новый специфичный симптом SARS-CoV-2: проспективное исследование «случай–контроль». *Клиническая медицина.* 2021;99(3):192–197. [Sukmarova Z.N., Simonenko V.B., Ibragimova F.M., Demyanenko A.V. Pericardial effusion as a new specific symptom of SARS-CoV-2. *Clinical Medicine.* 2021;99(3):192–197. (In Russian)]. DOI: 10.30629/0023-2149-2021-99-3-192-197
3. Sukmarova Z., Saidova M.A. Echocardiographic phenomenon of pericarditis in patients with severe COVID-19 pneumonia. One-year observation, *European Heart Journal — Cardiovascular Imaging.* 2022;23(1):jeab289.278. DOI: 10.1093/ehjci/jeab289.278
4. Сукмарова З.Н., Саидова М.А., Овчинников Ю.В. Экссудативный перикардит в патогенезе нарушений ритма сердца при COVID-19: серия клинических случаев. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2022;21(2):3021. [Sukmarova Z.N., Saidova M.A., Ovchinnikov Yu.V. Effusive pericarditis in the pathogenesis of cardiac arrhythmias in COVID-19: a case series. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022;21(2):3021. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3021
5. Насонов Е.Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2017:464. [Nasonov E.L. Russian clinical guidelines. Rheumatology. Moscow, GEOTAR-Media, 2017:464. (In Russian)]. ISBN 978-5-9704-4261-6
6. Furqan M.M., Verma B.R., Cremer P.C., Imazio M., Klein A.L. Pericardial diseases in COVID19: a contemporary review. *Curr. Cardiol. Rep.* 2021;23(7):90. DOI: 10.1007/s11886-021-01519-x
7. Imazio M., Hoit B.D. Post-cardiac injury syndromes. An emerging cause of pericardial diseases. *Int. J. Cardiol.* 2013;168:648–652. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.09.052
8. Gouriet F., Levy P.Y., Casalta J.P., Zandotti C., Collart F., Lepidi H., Cautela J., Bonnet J.L., Thuny F., Habib G., Raoult D. Etiology of Pericarditis in a Prospective Cohort of 1162 Cases. *Am. J. Med.* 2015;128(7):784.e1–8. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.01.040
9. Basso C., Leone O., Rizzo S., De Gaspari M., van der Wal A.C., Aubry M.C., Bois M.C., Lin P.T., Maleszewski J.J., Stone J.R. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. *Eur. Heart J.* 2020;41(39):3827–3835. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa664
10. Huang L., Zhao P., Tang D., Zhu T., Han R., Zhan C., Liu W., Zeng H., Tao Q., Xia L. Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-19 Identified Using Magnetic Resonance Imaging. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2020;13(11):2330–2339. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.05.004
11. Libby P., Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *Eur. Heart J.* 2020;41(32):3038–44. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa623
12. Latz E., Xiao T.S., Stutz A. Activation and regulation of the inflammasomes. *Nat. Rev. Immunol.* 2013;13:397–411. DOI: 10.1038/nri3452
13. Zheng Y.Y., Ma Y.T., Zhang J.Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat. Rev. Cardiol.* 2020;17:259–60. DOI: 10.1038/s41569-020-0360-5
14. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
15. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46:846–8. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x
16. Chen G., Wu D., Guo W., Cao Y., Huang D., Wang H., Wang T., Zhang X., Chen H., Yu H., Zhang X., Zhang M., Wu S., Song J., Chen T., Han M., Li S., Luo X., Zhao J., Ning Q. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J. Clin. Invest.* 2020;130(5):2620–9. DOI: 10.1172/JCI137244
17. Fernández-Lázaro D., Sánchez-Serrano N., Mielgo-Ayuso J., García-Hernández J.L., González-Bernal J.J., Seco-Calvo J. Long COVID a New Derivative in the Chaos of SARS-CoV-2 Infection: The Emergent Pandemic? *J. Clin. Med.* 2021;10(24):5799. DOI: 10.3390/jcm10245799
18. Puntmann V.O., Martin S., Shchendrygina A., Hoffmann J., Ka M.M., Gökoglu E., Vanchin B., Holm N., Karyou A., Laux G.S., Arendt C., De Leuw P., Zacharowski K., Khodamoradi Y., Vehreschild M.J.G.T., Rohde G., Zeiher A.M., Vogl T.J., Schwenke C., Nagel E. Long-term cardiac pathology in individuals with mild initial COVID-19 illness. *Nat. Med.* 2022. DOI: 10.1038/s41591-022-02000-0
19. Puntmann V.O., D'Cruz D., Smith Z., Pastor A., Choong P., Voigt T., Carr-White G., Sangle S., Schaeffer T., Nagel E. Native myocardial T1 mapping by cardiovascular magnetic resonance imaging in subclinical cardiomyopathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2013;6:295–301. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000151
20. Carubbi F., Alunno A., Leone S., Di Gregorio N., Mancini B., Viscido A., Del Pinto R., Cicogna S., Grassi D., Ferri C. Pericarditis after SARS-CoV-2 Infection: Another Pebble in the Mosaic of Long COVID? *Viruses.* 2021;13(10):1997. DOI: 10.3390/v13101997
21. Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nat. Rev. Immunol.* 2020;20:269–70. DOI: 10.1038/s41577-020-0308-3
22. Rodrigues T.S., de Sá KSG., Ishimoto A.Y., Becerra A., Oliveira S., Almeida L., Gonçalves A.V., Perucello D.B., Andrade W.A., Castro R., Veras F.P., Toller-Kawahisa J.E., Nascimento D.C., de Lima M.H.F., Silva CMS., Caetite D.B., Martins R.B., Castro I.A., Pontelli M.C., de Barros F.C., do Amaral N.B., Giannini M.C., Bonjorno L.P., Lopes MIF., Santana R.C., Vilar F.C., Auxiliadora-Martins M., Luppino-Assad R., de Almeida SCL., de Oliveira F.R., Batah S.S., Siyuan L., Benatti M.N., Cunha T.M., Alves-Filho J.C., Cunha F.Q., Cunha L.D., Frantz F.G., Kohlsdorf T., Fabro A.T., Arruda E., de Oliveira RDR., Louzada-Junior P., Zamboni D.S. Inflammasomes are activated in response to SARS-CoV-2 infection and are associated with COVID-19 severity in patients. *J. Exp. Med.* 2021;218(3):e20201707. DOI: 10.1084/jem.20201707
23. Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G., Italia L., Raffo M., Tomasoni D., Cani D.S., Cerini M., Farina D., Gavazzi E., Maroldi R., Adamo M., Ammirati E., Sinagra G., Lombardi C.M., Metra M. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2019;2020(7):819–24. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1096
24. Tam L.S., Tanaka Y., Handa R., Chang C.C., Cheng Y.K., Isalm N., Li M., Lorenzo J.P., Song Y.W., Yamamoto K., Zeng X., Haq S.A. Care for patients with rheumatic diseases during COVID-19 pandemic: A position statement from APLAR. *Int. J. Rheum. Dis.* 2020;23(6):717–722. DOI: 10.1111/1756-185X.13863
25. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
26. Buckley L.F., Viscusi M.M., Van Tassel B.W., Abbate A. Interleukin-1 blockade for the treatment of pericarditis. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother.* 2018;4(1):46–53. DOI: 10.1093/ehjcvp/pxv018
27. Lazaros G., Antonopoulos A.S., Lazarou E., Vlachopoulos C., Vogiati G., Vassilopoulos D., Tousoulis D. Age- and sex-based differences in patients with acute pericarditis. *Eur. J. Clin. Invest.* 2021;51(3):e13392. DOI: 10.1111/eci.13392
28. Imazio M., Gaita F. Acute and recurrent pericarditis. *Cardiol. Clin.* 2017;35:505–513. DOI: 10.1016/j.ccl.2017.07.004

29. Bonnefoy E., Godon P., Kirkorian G., Fatemi M., Chevalier P., Touboul P. Serum cardiac troponin I and ST-segment elevation in patients with acute pericarditis. *Eur. Heart J.* 2000;21:832–6. DOI: 10.1053/euhj.1999.1907
30. Diaz-Arocutipa C., Saucedo-Chinchay J., Imazio M. Pericarditis in patients with COVID-19: a systematic review. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 2021;22(9):693–700. DOI: 10.2459/JCM.0000000000001202
31. Shah Z.S., Kumar S.A., Patel A.A. Myocarditis and pericarditis in patients with COVID-19. *Heart Views*. 2020;21(3):209. DOI: 10.4103/HEARTVIEWS
32. Imazio M., Brucato A., Lazaros G., Andreis A., Scarsi M., Klein A., De Ferrari G.M., Adler Y. Anti-inflammatory therapies for pericardial diseases in the COVID-19 pandemic: safety and potentiality. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 2020;21(9):625–629. DOI: 10.2459/JCM.0000000000001059
33. Shi S., Qin M., Shen B., Cai Y., Liu T., Yang F., Gong W., Liu X., Liang J., Zhao Q., Huang H., Yang B., Huang C. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):802–10. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950
34. Cizgici A.Y., Zencirkiran A.H., Yildiz M. COVID-19 myopericarditis: IT should be kept in mind in today's conditions. *Am. J. Emerg. Med.* 2020;38(7):1547.e5–6. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.04.080
35. Klein A.L., Abbara S., Agler D.A., Appleton C.P., Asher C.R., Hoit B., Hung J., Garcia M.J., Kronzon I., Oh J.K., Rodriguez E.R., Schaff H.V., Schoenhagen P., Tan C.D., White R.D. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2013;26:965–1012.e15. DOI: 10.1016/j.echo.2013.06.023
36. Cosyns B., Plein S., Nihoyanopoulos P., Smiseth O., Achenbach S., Andrade M.J., Pepi M., Ristic A., Imazio M., Paelinck B., Lancellotti P.; on behalf of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and European Society of Cardiology Working Group (ESC WG) on Myocardial and Pericardial diseases. European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: multimodality imaging in pericardial disease. *Eur. Heart J. Cardiovasc Imaging*. 2014;16:12–31. DOI: 10.1093/ehjci/jeu128
37. Vecchie A., Chiabrando J.G., Dell M.S., Bonaventura A., Mauro A.G., Wohlford G., Van Tassel B.W., Berrocal D.H., Montecucco F., Beutler A., Paolini J.F., Gal T.S., Abbate A. Clinical presentation and outcomes of acute pericarditis in a large urban hospital in the United States of America. *Chest*. 2020;158(6):2556–67. DOI: 10.1016/j.chest.2020.07.039
38. Imazio M., Brucato A., Maestroni S., Cumetti D., Dominelli A., Natale G., Trincherio R. Prevalence of C-reactive protein elevation and time course of normalization in acute pericarditis: implications for the diagnosis, therapy, and prognosis of pericarditis. *Circulation*. 2011;123(10):1092–7. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.986372
39. Mantovani A., Dinarello C.A., Molgora M., Garlanda C. Interleukin-1 and related cytokines in the regulation of inflammation and immunity. *Immunity*. 2019;50:778–795. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.03.012
40. Nigrovic P.A. Interleukin 1 inhibitors: Biology, principles of use, and adverse events. [Electronic resource]. URL: www.uptodate.com (6 January 2020).
41. Alraies M.C., AlJaroudi W., Yarmohammadi H., Yingchoncharoen T., Schuster A., Senapati A., Tariq M., Kwon D., Griffin B.P., Klein A.L. Usefulness of cardiac magnetic resonance-guided management in patients with recurrent pericarditis. *Am. J. Cardiol.* 2015;115:542–547. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.11.041
42. Imazio M., Demicheli B., Parrini I., Cecchi E., Pomari F., Demarie D., Gaschino G., Ghisio A., Belli R., Trincherio R. Recurrent pain without objective evidence of disease in patients with previous idiopathic or viral acute pericarditis. *Am. J. Cardiol.* 2004;94:973–975. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.06.046
43. Imazio M., Pivetta E., Palacio Restrepo S., Sormani P., Pedrotti P., Quarta G., Brucato A., Bubbico E., Dal Corso M., Milazzo A., Quattrocchi G., Andriani M., Lobetti Bodoni L., Davini O., Sironi S., Giannattasio C., Giustetto C., Bogaert J., Adler Y., Bucciarelli Duci C., De Ferrari G.M. Usefulness of cardiac magnetic resonance for recurrent pericarditis. *Am. J. Cardiol.* 2020;125:146–151. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.09.026
44. Kumar A., Sato K., Yzeiraj E., Betancor J., Lin L., Tamarappoo B.K., Kwon D.H., Hachamovitch R., Klein A.L. Quantitative pericardial delayed hyperenhancement informs clinical course in recurrent pericarditis. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2017;10(11):1337–1346. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.10.020
45. Kumar S., Khubber S., Reyalden R., Agrawal A., Cremer P.C., Imazio M., Kwon D.H., Klein A.L. Advances in Imaging and Targeted Therapies for Recurrent Pericarditis: A Review. *JAMA Cardiol.* 2022 Aug 17. DOI: 10.1001/jamacardio.2022.2584
46. Chetrit M., Xu B., Kwon D.H., Ramchand J., Rodriguez R.E., Tan C.D., Jellis C.L., Johnston D.R., Renapurkar R.D., Cremer P.C., Klein A.L. Imaging-guided therapies for pericardial diseases. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2020;13(6):1422–1437. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.08.027
47. Xu B., Kwon D.H., Klein A.L. Imaging of the pericardium: a multimodality cardiovascular imaging update. *Cardiol. Clin.* 2017;35:491–503. DOI: 10.1016/j.ccl.2017.07.003
48. Wang Z.J., Reddy G.P., Gotway M.B., Yeh B.M., Hetts S.W., Higgins C.B.C.T. CT and MR imaging of pericardial disease. *Radiographics*. 2003;23(1):S167–S180. DOI: 10.1148/rg.23si035504
49. Chiabrando J.G., Bonaventura A., Vecchié A., Wohlford G.F., Mauro A.G., Jordan J.H., Grizzard J.D., Montecucco F., Berrocal D.H., Brucato A., Imazio M., Abbate A. Management of Acute and Recurrent Pericarditis: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020;75:76. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.021
50. Boniface N., Kley J., Lisko J., Mikolich J.R. Non-cardiac chest pain: Is it really? *Circulation*. 2014;130:A12863
51. Puntmann V.O., Carerj L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J., Shchendrygina A., Escher F., Vasa-Nicotera M., Zeiser A.M., Vehreschild M., Nagel E. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(11):1265–1273. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557
52. Imazio M., Brucato A., Derosa F.G., Lestuzzi C., Bombana E., Scipione F., Leuzzi S., Cecchi E., Trincherio R., Adler Y. Aetiological diagnosis in acute and recurrent pericarditis: when and how. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 2009;10(3):217–30. DOI: 10.2459/JCM.0b013e328322f9b1
53. Mager A., Berger D., Ofek H., Hammer Y., Iakobishvili Z., Kornowski R. Prodromal symptoms predict myocardial involvement in patients with acute idiopathic pericarditis. *Int. J. Cardiol.* 2018;270:197–199. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.05.128
54. Imazio M., Belli R., Brucato A., Cemin R., Ferrua S., Beqaraj F., Demarie D., Ferro S., Forno D., Maestroni S., Cumetti D., Varbella F., Trincherio R., Spodick D.H., Adler Y. Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet*. 2014;383:2232–2237. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62709-9
55. Krasic S., Prijic S., Ninic S., Borovic R., Petrovic G., Stajevic M., Nesic D., Dizdarevic I., Djordjevic N., Vukomanovic V. Predictive factors of recurrence after pediatric acute pericarditis. *J. Pediatr. (Rio J.)*. 2020;29:S0021-7557(20)30190-X
56. Soler-Soler J., Sagristà-Sauleda J., Permanyer-Miralda G. Relapsing pericarditis. *Heart*. 2004;90:1364–1368. DOI: 10.1136/hrt.2003.026120
57. Andreis A., Imazio M., Casula M., Avondo S., Brucato A. Recurrent pericarditis: an update on diagnosis and management. *Intern. Emerg. Med.* 2021;16(3):551–558. DOI: 10.1007/s11739-021-02639-6
58. Bouriche F., Toro A., Negre V., Yvorra S. Acute Pericarditis: Aetiological Diagnosis and Practical Aspect of the Management. *Curr. Probl. Cardiol.* 2021;46(4):100769. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100769
59. Bhatia R.T., Marwaha S., Malhotra A. Exercise in the severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) era: a question and answer session with the experts endorsed by the section of sports cardiology & exercise of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2020;27(12):1242–1251. DOI: 10.1177/2047487320930596
60. Vecchié A., Del Buono M.G., Chiabrando G.J., Dentali F., Abbate A., Bonaventura A. Interleukin-1 and the NLRP3 Inflammasome in Pericardial Disease. *Curr. Cardiol. Rep.* 2021;23(11):157. DOI: 10.1007/s11886-021-01589-x
61. Imazio M., Andreis A., Piroli F., Lazaros G., Gattorno M., Lewinter M., Klein A.L., Brucato A. Anti-interleukin 1 agents for the treatment of recurrent pericarditis: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2021;heartjnl-2020-318869. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318869
62. Brucato A., Emmi G., Cantarini L., Di Lenarda A., Gattorno M., Lopalco G., Marcolongo R., Imazio M., Martini A., Prisco D.

- Management of idiopathic recurrent pericarditis in adults and in children: a role for IL-1 receptor antagonism. *Intern. Emerg. Med.* 2018;13(4):475–489. DOI: 10.1007/s11739-018-1842-x
63. Conte E., Agalbatto C., Lauri G., Mushtaq S., Cia A.D., Bonomi A., Guglielmo M., Baggiano A., Gaudenzi-Asinelli M., Colombo G., Sforza C., Agostoni P., Tamborini G., Assanelli E., Pontone G., Pepi M., Brucato A., Andreini D. Cardiac MRI after first episode of acute pericarditis: a pilot study for better identification of high risk patients. *Int. J. Cardiol.* 2022;354:63–67. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.03.007
64. Cremer P., Lin D., Wheeler A., Abbate A. Cardiac magnetic resonance imaging for guiding decision-making on treatment duration: data from rhapsody, a phase 3 clinical trial of rilonacept in recurrent pericarditis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021;77(18) (suppl 1):1302. DOI: 10.1016/S0735-1097(21)02660-7
65. Imazio M., Cecchi E., Demicheli B., Ierna S., Demarie D., Ghisio A., Pomari F., Coda L., Belli R., Trincherio R. Indicators of poor prognosis of acute pericarditis. *Circulation.* 2007;115(21):2739–44. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.662114
66. Moore N., Bosco-Levy P., Thurin N., Blin P., Droz-Perroteau C. NSAIDs and COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs.* DOI: 10.1001/jamcardio.2022.2584g. *Saf.* 2021;44(9):929–938. DOI: 10.1007/s40264-021-01089-5
67. Arunasalam S., Siegel R.J. Rapid resolution of symptomatic acute pericarditis with ketorolac tromethamine: a parenteral nonsteroidal antiinflammatory agent. *Am. Heart J.* 1993;125:1455.
68. Pope J.E., Anderson J.J., Felson D.T. A metaanalysis of the effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on blood pressure. *Arch. Intern. Med.* 1993;153:477–84.
69. Whelton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications. *Am. J. Med.* 1999;106:13S–24S.
70. Imazio M., Cecchi E., Demicheli B., Chinaglia A., Ierna S., Demarie D., Ghisio A., Pomari F., Belli R., Trincherio R. Myopericarditis versus viral or idiopathic acute pericarditis. *Heart.* 2008;94(4):498–501. DOI: 10.1136/hrt.2006.104067
71. Wood J.E., Mahnensmith R.L. Pericarditis associated with renal failure: evolution and management. *Semin. Dial.* 2001;14(1):61–6. DOI: 10.1046/j.1525-139x.2001.00017.x
72. Imazio M., Brucato A., Trincherio R., Spodick D., Adler Y. Individualized therapy for pericarditis. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2009;7(8):965–75. DOI: 10.1586/erc.09.82
73. WHO. Updated: WHO Now Doesn't Recommend Avoiding Ibuprofen For COVID-19 Symptoms 2020. [Electronic resource]. URL: <https://www.sciencetale.com/who-recommends-to-avoid-taking-ibuprofen-for-covid-19-symptoms>. Accessed 1 Mar 2021.
74. Chen J.S., Alfajaro M.M., Chow R.D., Wei J., Filler R.B., Eisenbarth S.C., Wilen C.B. Non-steroidal anti-inflammatory drugs dampen the cytokine and antibody response to SARS-CoV-2 infection. *J. Virol.* 2021;95(7):e00014–21. DOI: 10.1128/JVI.00014-21
75. Chen J.S., Alfajaro M.M., Wei J., Chow R.D., Filler R.B., Eisenbarth S.C. Cyclooxygenase-2 is induced by SARS-CoV-2 infection but does not affect viral entry or replication. *bioRxiv.* 2020. DOI: 10.1101/2020.09.24.312769
76. Kelleni M.T. Early use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in COVID-19 might reverse pathogenesis, prevent complications and improve clinical outcomes. *Biomed. Pharmacother.* 2021;133:110982. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110982
77. Chandan J.S., Zemedikun D.T., Thayakaran R., Byne N., Dhalla S., Acosta-Mena D., Gokhale K.M., Thomas T., Sainsbury C., Subramanian A., Cooper J., Anand A., Okoth K.O., Wang J., Adderley N.J., Taverner T., Denniston A.K., Lord J., Thomas G.N., Buckley C.D., Raza K., Bhala N., Nirantharakumar K., Haroon S. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs and Susceptibility to COVID-19. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73(5):731–739. DOI: 10.1002/art.41593
78. Costantino F., Bahier L., Tarancon L.C., Leboime A., Vidal F., Bessalah L., Breban M., D'Agostino M.A. COVID-19 in French patients with chronic inflammatory rheumatic diseases: clinical features, risk factors and treatment adherence. *Jt. Bone Spine.* 2021;88(1):105095. DOI: 10.1016/j.jbspin.2020.105095
79. Imazio M., Bobbio M., Cecchi E., Demarie D., Demicheli B., Pomari F., Moratti M., Gaschino G., Giammaria M., Ghisio A., Belli R., Trincherio R. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COlchicine for acute PERicarditis (COPE) trial. *Circulation.* 2005;112:2012. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.542738
80. Berman J., Haffajee C.I., Alpert J.S. Therapy of symptomatic pericarditis after myocardial infarction: retrospective and prospective studies of aspirin, indomethacin, prednisone, and spontaneous resolution. *Am. Heart J.* 1981;101:750
81. Lamontagne F., Agoritsas T., MacDonald H., Zeng L., Amin W., Barragan F.A.J., Bausch F.J., Burhan E., Calfee C.S., Cecconi M., Chandra D., Dat V.Q., De Sutter A., Du B., Freedman S., Geduld H., Gee P., Gotte M., Harley N., Hashimi M., Hunt B., Jehan F., Kabra S.K., Kanda S., Kim Y.J., Kissoon N., Krishna S., Kuppalli K., Kwizera A., Lado Castro-Rial M., Lisboa T., Lodha R., Mahaka I., Manai H., Mino G., Nsutebu E., Preller J., Pshenichnaya N., Qadir N., Relan P., Sabzwari S., Sarin R., Shankar-Hari M., Sharland M., Shen Y., Ranganathan S.S., Souza J.P., Stegeman M., Swanstrom R., Ugarte S., Uyeke T., Venkatapuram S., Vuyiseka D., Wijewickrama A., Tran L., Zeraatkar D., Bartoszko J.J., Ge L., Brignardello-Petersen R., Owen A., Guyatt G., Diaz J., Kawano-Dourado L., Jacobs M., Vandvik P.O. A living WHO guideline on drugs for covid-19. *BMJ.* 2020;370:m3379. DOI: 10.1136/bmj.m3379
82. Li A., Garcia-Bengochea Y., Stechel R., Azari B.M. Management of COVID-19 myopericarditis with reversal of cardiac dysfunction after blunting of cytokine storm: a case report. *Eur. Heart J. — Case Rep.* 2020;4(F11):1–6. DOI: 10.1093/ehjcr/ytia224
83. Lange R.A., Hillis L.D. Clinical practice. Acute pericarditis. *N Engl J Med.* 2004;351:2195.
84. Artom G., Koren-Morag N., Spodick D.H., Brucato A., Guindo J., Bayes-de-Luna A., Brambilla G., Finkelstein Y., Granel B., Bayes-Genis A., Schwammenthal E., Adler Y. Pretreatment with corticosteroids attenuates the efficacy of colchicine in preventing recurrent pericarditis: a multi-centre all-case analysis. *Eur. Heart J.* 2005;26(7):723–7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi197
85. Imazio M., Demicheli B., Parrini I., Cecchi E., Demarie D., Ghisio A., Belli R., Bobbio M., Trincherio R. Management, risk factors, and outcomes in recurrent pericarditis. *Am. J. Cardiol.* 2005;96(5):736–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.04.055
86. Lotrionte M., Biondi-Zoccai G., Imazio M., Castagno D., Moretti C., Abbate A., Agostoni P., Brucato A.L., Di Pasquale P., Raatikka M., Sangiorgi G., Laudito A., Sheiban I., Gaita F. International collaborative systematic review of controlled clinical trials on pharmacologic treatments for acute pericarditis and its recurrences. *Am. Heart J.* 2010;160(4):662–70. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.06.015
87. Russell C.D., Millar J.E., Baillie J.K. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet.* 2020;395:473–475. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30317-2
88. Peet C.J., Rowczenio D., Omoyinmi E., Papadopoulos C., Mapalo B.R.R., Wood M.R., Capon F., Lachmann H.J. Pericarditis and Autoinflammation: A Clinical and Genetic Analysis of Patients With Idiopathic Recurrent Pericarditis and Monogenic Autoinflammatory Diseases at a National Referral Center. *J. Am. Heart Assoc.* 2022;11(11):e024931. DOI: 10.1161/JAHA.121.024931
89. Imazio M., Brucato A., Cumetti D., Brambilla G., Demicheli B., Ferro S., Maestroni S., Cecchi E., Belli R., Palmieri G., Trincherio R. Corticosteroids for recurrent pericarditis: high versus low doses: a nonrandomized observation. *Circulation.* 2008;118(6):667–71. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.761064
90. Mainzer G., Zaidman I., Hatib I., Lorber A. Intrapericardial steroid treatment for recurrent pericardial effusion in a patient with acute lymphoblastic Leukaemia. *Hematol Oncol.* 2011;29(4):220-1. DOI: 10.1002/hon.983

Поступила 12.09.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Сукмарова Зулфия Наилевна (Sukmarova Zulfiya N.) — канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории системной красной волчанки ФГБНУ НИИ ревматологии им В.А. Насоновой, <https://orcid.org/0000-0002-7858-7820>

Симоненко Владимир Борисович (Simonenko Vladimir B.) — д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, профессор кафедры терапии неотложных состояний филиала ВМА им. С.М. Кирова в г. Москве

Насонов Евгений Львович (Nasonov Evgeny L.) — д-р мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБНУ НИИ ревматологии им В.А. Насоновой, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), главный внештатный специалист-ревматолог МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-1598-8360>

© КРЫЛОВ В.В., БОРИСОВА В.А., 2022

Крылов В.В., Борисова В.А.**НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В КАРДИОХИРУРГИИ:
НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА СТАРУЮ ПРОБЛЕМУ**ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.
М.Ф. Владимирского», 129110, Москва, Россия

В современных условиях для улучшения результатов лечения кардиохирургических больных необходимо учитывать множество факторов, влияющих как на течение основного заболевания, так и на ход послеоперационной реабилитации и отдаленные результаты оперативного лечения. Одним из таких факторов являются неврологические осложнения, ассоциированные с кардиохирургическими вмешательствами. В статье приведена клиническая классификация неврологических осложнений кардиохирургических вмешательств с описанием основных патофизиологических механизмов их развития и обоснованием расширения роли невролога в обследовании и лечении кардиохирургических пациентов. Ранжирование пациентов по степени риска развития неврологических осложнений, разработка индивидуальных протоколов нейропротекции, а также дальнейшее изучение патофизиологических механизмов повреждения нервной ткани с выявлением триггерных точек воздействия для их предупреждения позволят улучшить результаты лечения кардиохирургических пациентов и уменьшить сроки их послеоперационного восстановления.

Ключевые слова: кардиохирургия; неврология; неврологические осложнения; психопатологические синдромы; нейропротекция; послеоперационная реабилитация.

Для цитирования: Крылов В.В., Борисова В.А. Неврологические осложнения в кардиохирургии: новый взгляд на старую проблему. *Клиническая медицина*. 2022;100(11–12):520–526. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-520-526>

Для корреспонденции: Крылов Владислав Викторович — e-mail: malus5@yandex.ru

Krylov V.V., Borisova V.A.**NEUROLOGICAL COMPLICATIONS IN CARDIAC SURGERY:
A NEW VIEW ON AN OLD PROBLEM**

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, 129110, Moscow, Russia

In modern conditions, it is necessary to take into account many factors that affect both the course of the underlying disease and the course of postoperative rehabilitation and long-term results of surgical treatment to improve the results of treatment in cardiac surgery patients. One of these factors is neurological complications associated with cardiac surgery. The article represents a clinical classification of neurological complications of cardiac surgery with a description of the main pathophysiological mechanisms of their development, and the reasoning of a neurologist's role expansion in the examination and treatment of cardiac surgery patients. Ranging patients according to the risk of developing neurological complications, working out individual protocols of neuroprotection, as well as the further study of pathophysiological mechanisms of nervous tissue damage with the identification of triggers for their prevention, will improve the results of cardiac surgery patients' treatment and reduce the time of their postoperative recovery.

Key words: cardiac surgery; neurology; neurological complications; psychopathological syndromes; neuroprotection; postoperative rehabilitation.

For citation: Krylov V.V., Borisova V.A. Neurological complications in cardiac surgery: a new view on an old problem. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(11–12):520–526. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-520-526>

For correspondence: Vladislav V. Krylov — e-mail: malus5@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 28.09.2022

Следствием активного развития медицины в целом и кардиохирургии в частности явились улучшение диагностики и расширение показаний для кардиохирургических вмешательств у взрослых, а также внедрение новых малоинвазивных кардиохирургических методик, что привело к повышению доступности кардиохирургической помощи и закономерному увеличению количества кардиохирургических вмешательств [1].

Данный факт требует углубленного анализа всех аспектов, связанных с лечением кардиохирургической патологии, поскольку только комплексный подход может гарантировать хорошие отдаленные результаты лечения данной категории пациентов.

Важной проблемой остаются неврологические осложнения кардиохирургических вмешательств, поскольку они не только могут приводить к неблагоприятным клиническим исходам, но и сопровождаются наиболее выраженным снижением качества жизни по сравнению с другими осложнениями [2–4].

Следует отметить, что на сегодняшний день попыток классификации и патофизиологического анализа неврологических осложнений у кардиохирургических больных не предпринималось, а существующие в отечественной литературе сообщения об отдельных типах неврологических осложнений носят ограниченный и несистемный характер. При этом в зарубежной литературе

отмечается возрастающий интерес к данной проблеме [5–8].

Классификация неврологических осложнений в кардиохирургии

Значительное распространение получила классификация неврологических осложнений кардиохирургических операций, предложенная Р. Shaw [9].

Однако в настоящее время с учетом фундаментальных анатомо-физиологических и патогенетических механизмов и новых клинко-диагностических данных неврологические осложнения кардиохирургических вмешательств целесообразно подразделять на центральные нарушения, периферические нарушения и психопатологические синдромы.

Центральные неврологические нарушения

В основе центральных неврологических осложнений лежит повреждение центральной нервной системы (ЦНС) и прежде всего головного мозга.

Острое нарушение мозгового кровообращения

Наиболее тяжелым центральным неврологическим нарушением является развитие острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) с формированием ишемического инсульта. По современным данным литературы, кардиохирургические операции с использованием искусственного кровообращения (ИК) сопровождаются развитием ОНМК в 2–10% случаев [10, 11].

В ряде публикаций была доказана связь между уровнем среднего АД во время операции и возникновением инсульта и выдвинуто предположение о связи риска ОНМК с продолжительностью гипотензии во время ИК [12, 13]. Другими причинами формирования ишемических инсультов является эмболический синдром [6, 14–17]. При этом у пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство с ИК, данные визуализационных исследований свидетельствуют о более высокой частоте бессимптомных периперационных инсультов по сравнению с инсультами, которые сопровождаются клинической симптоматикой (39 и 6% соответственно). Кроме того, высокий риск развития инсульта с клинической симптоматикой отмечается у пациентов с наличием бессимптомных инсультов в анамнезе (11 и 3% соответственно) [18]. Следовательно, факт наличия бессимптомных инсультов в анамнезе может свидетельствовать о перенесенных ранее эпизодах церебральной ишемии вследствие микроциркуляторных нарушений и служить ценным маркером для прогнозирования риска развития клинического инсульта при кардиохирургических вмешательствах и осуществления мер для его профилактики.

В зависимости от локализации и объема поражения клиническая картина ОНМК значительно варьирует от субклинических проявлений до тяжелого стойкого неврологического дефицита, приводящего к инвалидизации.

Ранняя диагностика и начало комплексного специфического лечения и реабилитационных мероприятий в ряде случаев позволяет уменьшить зону поражения

и добиться хорошего функционального восстановления, однако в целом прогноз при ОНМК остается неблагоприятным.

Когнитивные нарушения

К когнитивным нарушениям после ИК принято относить нарушение памяти, снижение концентрации внимания и потерю профессиональных навыков вследствие нарушения управляющих функций.

По данным литературы, приблизительно у 42% пациентов когнитивный дефицит сохраняется спустя 5 лет и более после кардиохирургических вмешательств. При этом в течение первых 6 мес. отмечалось постепенное улучшение когнитивных функций как у пациентов с наличием ранней послеоперационной когнитивной дисфункции, так и у больных без когнитивных нарушений. У последних совокупный показатель когнитивного индекса через 5 лет возвращался к дооперационному уровню [19, 20–23].

Ряд авторов к факторам, способствующими развитию стойкого когнитивного снижения, относят низкий образовательный уровень, пожилой возраст и клинически значимый исходный когнитивный дефицит [3, 24, 25].

Также существует взаимосвязь между уровнем интраоперационной гипотензии во время ИК и развитием послеоперационных когнитивных нарушений с уменьшением итогового балла по шкале MMSE [26].

Также было доказано негативное влияние на когнитивные функции болевого синдрома, в основном в областях памяти и внимания [15]. Ирландскими исследователями было предложено объяснение механизма развития когнитивных нарушений на фоне хронической боли, основанное на метаболической конкуренции нейронов, нейропластичности и нарушении нейрохимической регуляции [27].

Судорожные припадки

Другой важной проблемой являются судорожные припадки, развивающиеся в послеоперационном периоде. Часто судорожная активность проявляется как периперационные генерализованные тонико-клонические судороги [28, 29], при этом в литературе встречается описание и бессудорожных приступов [15]. Вследствие трудности распознавания длительность бессудорожных припадков часто неизвестна, что в случае большой их продолжительности может приводить к выраженному неврологическому дефициту [15].

Периферические неврологические нарушения

В основе периферических неврологических осложнений лежит повреждение компонентов периферической нервной системы с развитием различных клинических проявлений в зависимости от локализации и объема поражения нервных стволов.

Парез диафрагмального нерва

Одним из частых осложнений при использовании наружного охлаждения сердца является парез диафраг-

мального нерва, обусловленный прямым криповреждением его поверхностно расположенного ствола. Клинически данное состояние проявляется стойким парезом купола диафрагмы на стороне поражения, что ограничивает экскурсию легкого с развитием вентиляционных нарушений и увеличением риска развития гипостатической пневмонии [30]. Чаще развивается односторонний парез диафрагмального нерва, однако в литературе встречаются описания и двустороннего поражения [31].

Следует отметить, что двусторонний парез диафрагмы сопровождается выраженными дыхательными нарушениями и может потребовать выполнения пролонгированной респираторной поддержки в условиях отделения интенсивной терапии.

Плечевая плексопатия

При использовании торакотомии и различных малоинвазивных доступов к сердцу в результате длительного вынужденного положения верхней конечности, компрессии правого плечевого сплетения из-за неправильной укладки пациента, а также вследствие прямого повреждения плечевого сплетения, например, при канюляции подключичных сосудов, может развиваться плексит плечевого сплетения. Клинически данное состояние проявляется стойким болевым синдромом, снижением двигательной активности вплоть до тяжелого пареза и нарушениями поверхностной чувствительности верхней конечности на стороне поражения. Тяжелая форма плексопатии может приводить к полной потере поверхностной чувствительности, атрофии и параличу мышц верхней конечности [32].

Хронический постторакотомический болевой синдром

Следствием интраоперационного повреждения межреберных мышц и нервов, травмы ребер и неоптимальных способов их сопоставления и сведения, а также неадекватного или недостаточного обезболивания в послеоперационном периоде является развитие хронического постторакотомического болевого синдрома. Данное состояние клинически проявляется рецидивирующими или стойкими (в течение 2 мес. и более после оперативного вмешательства) болями в области торакотомного рубца. При этом в механизме формирования хронического постторакотомического болевого синдрома выделяют миофасциальный и нейропатический компоненты [33].

Полинейропатии

Полинейропатия характеризуется диффузным поражением периферических нервных волокон, входящих в состав различных нервов, и клинически может проявляется периферическим парезом, арефлексией, нарушением чувствительности и вегетативной дисфункцией. При этом полинейропатия чаще дебютирует сенсорными расстройствами с последующим присоединением двигательных и вегетативных нарушений [34].

По данным отечественной и зарубежной литературы, полинейропатия, развивающаяся после кардиохирургических вмешательств, не является уникальной по своему

механизму и обусловлена прежде всего длительным временем оперативного вмешательства и обширной операционной травмой. В то же время описанные выше механизмы повреждения нервной ткани при ИК справедливы и для периферической нервной системы, что обуславливает более высокую частоту развития данных осложнений у кардиохирургических пациентов [7, 8].

Психопатологические синдромы

В отдельную группу следует выделить различные психопатологические реакции, в основе которых лежат функциональные нарушения работы ЦНС под влиянием интраоперационной гипоперфузии головного мозга [35].

При этом существование фона в виде предшествующей цереброваскулярной болезни, сопровождающейся длительной хронической ишемией головного мозга различной степени, может способствовать увеличению длительности и выраженности данных состояний [35].

Хроническая послеоперационная гипертермия

Данная реакция является следствием нарушения работы центра терморегуляции в результате преходящей ишемии гипоталамо-гипофизарной зоны. Клинически проявляется наличием стойкой субфебрильной температуры в послеоперационном периоде при отсутствии каких-либо соматических причин. Следует отметить, что в литературе описание данного синдрома встречается крайне редко, несмотря на умеренную частоту встречаемости у кардиохирургических пациентов [36, 37].

Расстройства сна

Данная психопатологическая реакция проявляется нарушением засыпания, изменением циркадных ритмов, нарушением структуры сна и преобладанием кошмарных тягостных сновидений. При этом пациенты не чувствуют себя отдохнувшими, несмотря на общую удовлетворительную продолжительность сна, что существенно ухудшает качество жизни. Похожие расстройства сна наблюдаются у пациентов, длительно находящихся в отделениях интенсивной терапии, а также после тяжелых черепно-мозговых травм с повреждением головного мозга [38, 39].

Кардиопротезный психопатологический синдром

Данный психопатологический синдром впервые был описан В.А. Скуминым и соавт. и заключается в болезненной фиксации внимания пациентов, перенесших кардиохирургическую операцию, на субъективных соматических ощущениях, в частности работе механических протезов клапанов сердца. При этом, несмотря на объективную положительную динамику соматического статуса, пациенты заявляют об ухудшении самочувствия и высказывают сомнение в успешности проведенной операции, что существенно снижает приверженность к лечению и замедляет послеоперационное восстановление [40].

Данная психопатологическая реакция, по мнению авторов, обусловлена прежде всего состоянием психоло-

гической дестабилизации, связанной с необходимостью согласиться на хирургическое лечение с возможной перспективой восстановления здоровья, но одновременно несущее непосредственную угрозу жизни, или отказаться от лечения, при этом осознавая неизбежность прогрессирования болезни, что в будущем может обусловить невозможность хирургической коррекции вследствие развития необратимых нарушений.

Послеоперационная депрессия

Более распространенным психопатологическим осложнением кардиохирургических вмешательств является послеоперационная депрессия. Клинически ее симптомокомплекс идентичен таковому при типичном депрессивном синдроме и складывается из триады симптомов: снижения настроения (гипотимии), замедления мышления (ассоциативная заторможенность) и двигательной заторможенности. При этом ключевым синдромообразующим признаком является именно снижение настроения.

В зависимости от степени тяжести послеоперационная депрессия может значительно затруднять осуществление лечебных мероприятий в рамках послеоперационной реабилитации, а в особенно тяжелых случаях при отсутствии специфической помощи провоцировать отказ от дальнейшего лечения [35, 41, 42]. Наличие депрессии усиливает выраженность хронического болевого синдрома и расстройств сна [43].

Несмотря на то что некоторые авторы до сих пор ассоциируют причину данного осложнения с дооперационной дисциркуляторной энцефалопатией [41, 44], в основе послеоперационной депрессии у кардиохирургических пациентов, по всей видимости, также лежит состояние психологической дестабилизации с неясностью дальнейших задач и жизненных перспектив. Наибольшей выраженности такая депрессия достигает именно при высоком уровне критического мышления, что подтверждает ведущую роль психологической дестабилизации в генезе данной психопатологической реакции.

Следует отметить, что частота развития послеоперационной депрессии достоверно выше у пациентов с наличием депрессивных расстройств в анамнезе [41].

Послеоперационная депрессия тесно связана с расстройствами сна. В группе пациентов, имеющих различные расстройства сна, послеоперационная депрессия была исходно более выраженной. Также важно отметить, что бессонница является фактором риска развития послеоперационной депрессии, а длительная бессонница увеличивает риск рецидива депрессии [45].

Послеоперационный делирий

Не менее частым осложнением у кардиохирургических пациентов является развитие делириеподобных реакций. Делирий представляет собой острый психоз с помрачением сознания, сопровождающийся иллюзиями и сценopodobными галлюцинациями, нарушением ориентировки в месте, времени и ситуации при сохранении восприятия собственной личности и резким психо-

моторным возбуждением. Продолжительность делирия варьирует от 2 до 5 сут. Основной причиной послеоперационного делирия у кардиохирургических пациентов является церебральная ишемия, обусловленная гипоперфузией головного мозга и дисрегуляцией сосудистого тонуса во время ИК, а также последующей реперфузией головного мозга [46, 47].

При этом наличие бессимптомных инсультов в анамнезе повышает вероятность развития делириеподобных реакций на 16%, а наличие предоперационной депрессии — в 6 раз, что позволяет отнести данные факторы к дополнительным факторам риска [18].

Также развитие послеоперационного делирия является независимым предиктором стойких когнитивных нарушений в послеоперационном периоде [14, 15].

Основные механизмы повреждения нервной ткани при кардиохирургических вмешательствах

На основании приведенной выше классификации можно выделить основные патофизиологические механизмы повреждения компонентов центральной и периферической нервной системы. При этом данные механизмы можно разделить на 2 группы:

- неспецифические механизмы, обусловленные влиянием анестезии и операционной травмы;
- специфические механизмы, связанные с особенностями кардиохирургических вмешательств и воздействием ИК.

Неспецифические механизмы повреждения нервной ткани

1. Длительная анестезия с угнетением сознания [48].
2. Обширная операционная травма с активацией провоспалительных цитокинов и развитием синдрома системной воспалительной реакции [48].
3. Интраоперационная кровопотеря и гемодилюция с развитием гемической гипоксии [49–51].

Специфические механизмы повреждения нервной ткани

1. Контакт форменных элементов крови с внешним контуром аппарата ИК, вызывающий активацию системы комплемента, тромбоцитов, лейкоцитов и эндотелиальных клеток с повышением концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО-альфа), что приводит к повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера с развитием отека [51–53].
2. Системная гипоперфузия нервной ткани, связанная с необходимостью снижения АД при манипуляциях на аорте. Нарушение перфузии нервной ткани на фоне артериальной гипотонии может усугубляться наличием диффузного поражения артерий мелкого калибра, эндотелиальной дисфункцией и нарушением ауторегуляции сосудистого тонуса. Как правило, большинство пациентов нормально переносят среднее АД на уровне 50 мм рт. ст., однако наличие у больного признаков нарушения механизмов ауторегуляции

требует поддержания среднего АД на уровне 60 мм рт. ст. и выше для профилактики гемодинамически значимой церебральной гипоперфузии [13, 51–53].

3. Реперфузионное повреждение нервной ткани после снятия аортального зажима. Реперфузия провоцирует продукцию активных форм кислорода в митохондриях и пероксисомах нейронов, которые в свою очередь, вступая в реакцию с оксидом азота, обуславливают повышение уровня пероксинитрита, индуцирующего повреждение цепей ДНК. При этом репарация поврежденной ДНК осуществляется группой специфических поли(АДФ-рибоза)-полимераз (PARP), которые связывают участки поврежденной ДНК с поли-АДФ-рибозой (PAR), что является сигналом для ДНК-лигаз и полимераз. Однако несмотря на инициацию процессов репарации ДНК, все энергетические запасы нейронов быстро истощаются, что в дальнейшем на фоне сверхактивации PARP приводит к активации апоптоза и гибели клетки. На основании вышеописанных механизмов в современной литературе высказывается мнение, что ингибирование PARP может способствовать повышению устойчивости нервной ткани к реперфузии [54].
4. Повреждение мембран нейронов при системной гипотермии и ишемии с нарушением их проницаемости и развитием электрической нестабильности, что может проявляться рецидивирующим судорожным синдромом в послеоперационном периоде [49–51].
5. Эмболический синдром, при этом эмболизирующими агентами могут выступать тромботические массы (локализующиеся в полости левого предсердия при длительно существующей фибрилляции предсердий либо в полости левого желудочка при тромбоэндокардите или тромбированной постинфарктной аневризме левого желудочка), фрагменты атероматозных бляшек при манипуляциях на аорте (канюляции и деканюляции аорты, наложении зажима и проксимальных анастомозов аутовенозных шунтов) и сонных артериях, кальцинаты и фрагменты хирургических материалов при манипуляциях на сердечных клапанах, а также воздушные пузырьки при вмешательствах, сопровождающихся вскрытием полостей сердца [47, 55].

Таким образом, основные механизмы повреждения нервной ткани при кардиохирургических вмешательствах являются общими как для центральных, так и для периферических неврологических осложнений. Следовательно дальнейшее изучение способов профилактики, основанных на воздействии на триггерные точки вышеуказанных механизмов, позволит предотвратить развитие большинства неврологических расстройств у кардиохирургических пациентов.

Роль невролога в комплексном лечении кардиохирургических пациентов

Большое значение в профилактике послеоперационных неврологических осложнений имеет комплексное обследование пациентов с целью выявления факторов риска. При этом необходимо расширение протоколов до-

операционного неврологического обследования у пациентов с отягощенным неврологическим анамнезом.

Целесообразно внедрение в клиническую практику новых функциональных проб и шкал, позволяющих определить функциональное состояние (реактивность и лабильность) нервной системы, а также разработка методов инструментальной оценки резервов мозгового кровотока с целью ранжирования пациентов по степени риска развития неврологических осложнений в послеоперационном периоде и разработки индивидуального протокола профилактических мероприятий.

Важным вопросом остается выбор оптимального протокола нейропротекции в ходе оперативного вмешательства, позволяющего нивелировать негативные патофизиологические эффекты ИК и увеличить устойчивость нервных структур к ишемии [56–58]. При этом планирование нейропротекции должно осуществляться с учетом индивидуальных особенностей пациента и его дооперационного неврологического статуса.

Подходы к фармакотерапии неврологических осложнений на сегодняшний день также отличаются полиморфностью и требуют дальнейшего изучения и совершенствования с учетом появления новых данных о патофизиологических и патобиохимических механизмах повреждения нервной ткани [59].

Таким образом, включение осмотра и консультации невролога в алгоритмы обследования и лечения кардиохирургических пациентов на этапе дооперационной подготовки и в раннем послеоперационном периоде позволит предупредить или диагностировать в кратчайшие сроки большинство специфических неврологических осложнений, и, соответственно, как улучшить общее качество жизни пациентов, так и уменьшить сроки послеоперационного восстановления [60, 61].

Заключение

С целью дальнейшего эффективного исследования структуры и механизмов неврологических осложнений после кардиохирургических операций и разработки эффективных методов их коррекции и профилактики целесообразно создание единого регистра таких осложнений, объединяющих базы пациентов различных кардиохирургических подразделений с применением принципов ранжирования и классификации, описанных выше. Также перспективным представляется сравнение такого регистра с аналогичными регистрами неврологических осложнений у хирургических пациентов других категорий (абдоминальная и торакальная хирургия, травматология и ортопедия, нейрохирургия).

В целом, углубленное исследование патофизиологических механизмов развития неврологических осложнений и выявление триггерных точек воздействия для их предупреждения позволят улучшить результаты лечения кардиохирургических пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Глушенко В.А., Иркин Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость — одна из важнейших проблем здравоохранения. *Медицина и организация здравоохранения*. 2019;4(1):56–63. [Glushchenko V.A., Irklien E.K. Cardiovascular morbidity is one of the most important public health problems. *Meditsina i organizatsiia zdravookhraneniia*. 2019;4(1):56–63. (In Russian)].
2. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Полунина А.Г., Брескина Н.Ю. Методы оценки неврологических исходов в кардиохирургии. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2005;2:8–14. [Bockeria L.A., Golukhova E.Z., Polunina A.G., Breskina N.Yu. Methods for evaluating neurological outcomes in cardiac surgery. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2005;2:8–14. (In Russian)].
3. Шрадер Н.И., Шайбакова В.Л., Лихванцев В.В. и др. Неврологические осложнения аортокоронарного шунтирования. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2012;3:76–81. [Shrader N.I., Shaibakova V.L., Likhvantsev V.V. et al. Neurological complications of coronary artery bypass grafting. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012;3:76–81. (In Russian)].
4. Шабалова А.В., Джибладзе Д.Н., Казаков Э.Н. и др. Неврологические осложнения аортокоронарного шунтирования: виды, патогенез, профилактика. *Нервные болезни*. 2004;4:9–13. [Shabalova A.V., Dzhibladze D.N., Kazakov E.N. et al. Neurological complications of coronary artery bypass grafting: types, pathogenesis, prevention. *Nervnyye bolezni*. 2004;4:9–13. (In Russian)].
5. Raffa G., Agnello F., Occhipinti G. et al. Neurological complications after cardiac surgery: a retrospective case-control study of risk factors and outcome. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2019;14(23):1–9. DOI: 10.1186/s13019-019-0844-8
6. McDonagh D.L., Berger M., Mathew J.P. et al. Neurological complications of cardiac surgery. *The Lancet Neurology*. 2014;13(5):490–502. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70004-3
7. Shah M.P. Chapter 3 — Neurologic Complications of Cardiac Surgery. In book: Aminoff's Neurology and General Medicine, 6th ed. M.J. Aminoff, S.A. Josephson eds. Academic Press, 2021:43–52. DOI: 10.1016/B978-0-12-819306-8.00003-4
8. Gerster P.A., Klesse A., Chang J. et al. Neurological complications in cardiac surgery. *Current Anesthesiology Reports*. 2019;9:223–233. DOI: 10.1007/s40140-019-00344-x
9. Shaw P.J. Neurological complications of cardiovascular surgery: ii. Procedures involving the heart and thoracic aorta. *International Anesthesiology Clinics*. 1986;24(4):159–200. DOI: 10.1097/00004311-198602440-00010
10. Bucerius J., Gummert J.F., Borger M.A. et al. Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2003;75:472–478.
11. Wei S., Cao Y.-R., Liu D.-X. et al. Cerebral infarction after cardiac surgery. *Ibrain*. 2022;8:190–198. DOI: 10.1002/ibra.12046
12. Lee V.H., Wijds E.F.M. Neurologic Complications of Cardiac Surgery. *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*. 2008;14(1):145–164. DOI: 10.1212/01.CON.0000299990.24695.06
13. Sun L.Y., Chung A.M., Farkouh M.E. et al. Defining an intraoperative hypotension threshold in association with stroke in cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2018;129(3):440–447. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002298
14. Kapoor M.C. Neurological dysfunction after cardiac surgery and cardiac intensive care admission: A narrative review part 1: The problem; nomenclature; delirium and postoperative neurocognitive disorder; and the role of cardiac surgery and anesthesia. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2020;23(4):383–390. DOI: 10.4103/aca.ACA_138_19
15. Kapoor M.C. Neurological dysfunction after cardiac surgery and cardiac intensive care admission: A narrative review part 2: Cognitive dysfunction after critical illness; potential contributors in surgery and intensive care; pathogenesis; and therapies to prevent/treat perioperative neurological dysfunction. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2020;23(4):391–400. DOI: 10.4103/aca.ACA_139_19
16. Tarakji K.G., Sabik J.F. 3rd, Bhudia S.K. et al. Temporal onset, risk factors, and outcomes associated with stroke after coronary artery bypass grafting. *JAMA (The Journal of the American Medical Association)*. 2011;305(4):381–390. DOI: 10.1001/jama.2011.37
17. Bergui M., Castagno D., D'Agata F. et al. Selective vulnerability of cortical border zone to microembolic infarct. *Stroke*. 2015;46(7):1864–1869. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.008194
18. Browne A., Spence J., Power P. et al. Perioperative covert stroke in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *JTCVS Open*. 2020;21(4):1–11. DOI: 10.1016/j.xjon.2020.08.008
19. Newman M.F., Kirchner J.L., Phillips-Bute B. et al. Longitudinal Assessment of Neurocognitive Function after Coronary-Artery Bypass Surgery. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*. 2001;12(2):57. DOI: 10.1097/01823246-200112020-00007
20. Голухова Е.З., Полунина А.Г. Дисциркуляторная энцефалопатия после операций с искусственным кровообращением: выраженность симптомов в раннем и отдаленном послеоперационных периодах. *Креативная кардиология*. 2011;1:80–91. [Golukhova E.Z., Polunina A.G. Dyscirculatory encephalopathy after operations with cardiopulmonary bypass: the severity of symptoms in the early and late postoperative periods. *Kreativnaya kardiologiya*. 2011;1:80–91. (In Russian)].
21. Алексеева Т.М., Портник О.А., Топузова М.П. Постгипоксическая энцефалопатия у пациентов после кардиохирургических вмешательств: этиологические, патогенетические и клинические аспекты (обзор литературы). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(3):121–128. [Aleksееva T.M., Portik O.A., Topuzova M.P. Posthypoxic encephalopathy in patients after cardiac surgery: etiological, pathogenetic, and clinical aspects (a literature review). *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2018;10(3):121–128. (In Russian)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2018-3-121-12
22. Selnes O.A., Gottesman R.F., Grega M.A. et al. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery. *The New England Journal of Medicine*. 2012;366(3):250–257. DOI: 10.1056/NEJMra1100109
23. Morimoto Y. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Anaesthesia, Pain and Intensive Care*. 2016;20(1):S146–S149.
24. Koshewitz L., Lambarth J., Nadeemullah T. Functional impact of cognition after cardiac surgery. *The American journal of occupational therapy* (official publication of the American Occupational Therapy Association). 2021;75(2):7512505193p1. DOI: 10.5014/ajot.2021.75S2-RP193
25. Belinsky A.V., Rasputina L.V., Mostovoy Y.M. et al. Cognitive disorders in patients after cardiac surgery. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2021;40:26–32. DOI: 10.31393/bba40-2020-04
26. Gottesman R.F., Hillis A.E., Grega M.A. et al. Early postoperative cognitive dysfunction and blood pressure during coronary artery bypass graft operation. *Archives of neurology*. 2007;64(8):1111–1114. DOI: 10.1001/archneur.64.8.noc70028
27. Moriarty O., McGuire B.E., Finn D.P. The effect of pain on cognitive function: a review of clinical and preclinical research. *Progress in Neurobiology*. 2011;93(3):385–404. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2011.01.002
28. Goldstone A.B., Bronster D.J., Anyanwu A.C. et al. Predictors and outcomes of seizures after cardiac surgery: a multivariable analysis of 2,578 patients. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2011;91(2):514–518. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.10.090
29. Pataria E., Jung R., Aull-Watschinger S. et al. Seizures After Adult Cardiac Surgery and Interventional Cardiac Procedures. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2018;32(5):2323–2329. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.12.036
30. Kaufman M.R., Ferro N., Paulin E. Phrenic nerve paralysis and phrenic nerve reconstruction surgery (Chapter 14). In book: Handbook of Clinical Neurology. Editor(s): Chen R., Patrice G. Guyenet P.G. Elsevier Saunders, 2022:271–292. DOI: 10.1016/B978-0-323-91532-8.00003-3
31. Aydin H., Kandemir O., Yorgancioglu C., Zorlutuna Y. Bilateral phrenic nerve paralysis after cardiac surgery: A case report. *Chirurgia*. 2006;19(1):45–47.
32. Waldman S.D. Brachial Plexopathy (Chapter 22). In book: Atlas of Common Pain Syndromes? 4th ed. Elsevier Saunders, 2019:82–85. DOI: 10.1016/B978-0-323-54731-4.00022-0
33. Тимебаев В.Х., Лесник В.Ю., Генев П.Г. Хронический болевой синдром после операций на грудной клетке. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2014;VIII(1):14–20. [Timmerbaev V.H., Lesnik V.Yu., Genov P.G. Chronic pain syndrome after chest surgery. *Regionarnaya anesteziya i lecheniye ostroy boli*. 2014;VIII(1):14–20. (In Russian)].
34. Давидов Н.Р., Виноградов О.И., Кузнецов А.Н. Полиневропатия после кардиохирургических операций: причины, диагностика, подходы к лечению и профилактике. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2015;10(4):117–121. [Davidov N.R., Vinogradov O.I., Kuznetsov A.N. Polyneuropathy after cardiac operations: causes, diagnosis, approaches to treatment and prevention. *Vestnik Nacionalnogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.Y. Pirogova*. 2015;10(4):117–121. (In Russian)].

35. Миербеков Е.М., Артыкбаев Ж.Т., Еспенбетов Е.Б. Неврологические нарушения и нейропсихологические нарушения у больных, оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения. *Хирургия Узбекистана*. 2011;3:142. [Mierbekov E.M., Artykbaev G.T., Espenbetov E.B. Neurological disorders and neuropsychological disorders in patients operated on the heart under cardiopulmonary bypass. *Khirurgiya Uzbekistana*. 2011;3:142. (In Russian)].
36. Licker M., Ralley F.E., Donati F. Shivering and thermoregulation after cardiac surgery. *Anesthesiology*. 1989;71(3A):A201. DOI: 10.1097/0000542-198909001-00201
37. Griffiths C. Fundamentals of perioperative thermoregulation. In book: *Fundamentals of Operating Department Practice*. D. Rodger, K. Henshaw, P. Rawling, S. Miller Eds. Cambridge: Cambridge University Press, 2022:311–321. DOI: 10.1017/9781108876902.029
38. Checinski, P.J., Watson, P.L. Characteristics of sleep in critically ill patients: part i: sleep fragmentation and sleep stage disruption. In book: *Sleep in Critical Illness*. Weinhouse G.L., Devlin J.W. eds. Springer, Cham, 2022. DOI: 10.1007/978-3-031-06447-0_1
39. Esterov D., Schultz B. Sleep dysfunction and fatigue (Chapter 37). In book: *Brain Injury Medicine*. Eapen B.C., Cifu D.X. eds. Elsevier Saunders, 2020:258–261.e2. DOI: 10.1016/B978-0-323-65385-5.00046-9
40. Бендет Я.А., Морозов С.М., Скумин В.А. Психологические аспекты реабилитации больных после хирургического лечения пороков сердца. *Кардиология*. 1980;20(6):45–51. [Bendet Ya.A., Morozov S.M., Skumin V.A. Psychological aspects of the rehabilitation of patients after the surgical treatment of heart defects. *Kardiologiya*. 1980;20(6):45–51. (In Russian)].
41. Голухова Е.З., Полунина А.Г. Психоэмоциональный статус и когнитивная дисфункция после операций с искусственным кровообращением. В книге: *Пограничные психические расстройства: фундаментальные, клинические и социальные аспекты*. Под ред. Гусева Е.И., Гехт А.Б., Аведисовой А.С., Гуляевой Н.В. М.: ФЦОЗ, 2014:407–424. [Golukhova E.Z., Polunina A.G. Psychoemotional status and cognitive dysfunction after operations with cardiopulmonary bypass. In book: *Borderline mental disorders: fundamental, clinical and social aspects*. Guseva E.I., Gekht A.B., Avedisova A.S., Gulyaeva N.V. eds. Moscow: FCOZ, 2014:407–424. (In Russian)].
42. Kornfeld D.S., Zimberg S., Malm J.R. Psychiatric complications of open-heart surgery. *The New England Journal of Medicine*. 1965;273(6):287–292. DOI: 10.1056/nejm196508052730601
43. Doering L.V., Chen B., McGuire A. et al. Persistent depressive symptoms and pain after cardiac surgery. *Psychosomatic Medicine*. 2014;76(6):437–444. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000074
44. Doering L.V., Chen B., Bodán R. et al. Early cognitive behavioral therapy for depression after cardiac surgery. *The Journal of Cardiovascular Nursing*. 2013;28(4):370–379. DOI: 10.1097/JCN.0b013e31824d967d
45. Waterman L.A., Belnap B.H., Gebara M.A. et al. Bypassing the blues: Insomnia in the depressed post-CABG population. *Annals of Clinical Psychiatry*. 2020;32(1):17–26.
46. Thorsteinsdóttir S.A., Sveinsdóttir H., Snædal J. Óráð eftir opna hjartaaðgerð: kerfisbundin samantekt á algengi, áhættuþáttum og afleiðingum [Delirium after open cardiac surgery: systematic review of prevalence, risk factors and consequences]. *Laeknabladid*. 2015;101(6):305–311. DOI: 10.17992/lbl.2015.06.31
47. Bokeria L.A., Golukhova E.Z., Polunina A.G. Postoperative delirium in cardiac operations: microembolic load is an important factor. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2009;88(1):349–350. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.02.031
48. Шевченко Ю.Л., Гороховатский Ю.И., Азизова О.А. и др. Системный воспалительный ответ при экстремальной хирургической агрессии. Москва: РАЕН, 2009:273. [Shevchenko Yu.L., Gorokhovatsky Yu.I., Azizova O.A. et al. Systemic inflammatory response in extreme surgical aggression. Moscow: RAYEN, 2009:273. (In Russian)].
49. Kumar V., Abbas A., Fausto N., Aster J. eds. Robbins and cotran pathologic basis of disease, professional edition. 8th ed. Elsevier Saunders, 2009:1464
50. Pathophysiology of heart disease: a collaborative project of medical students and faculty, 5th ed. L.S. Lilly eds. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010:461.
51. Войнов В.А. Патофизиология сердца и сосудов. Учебное пособие. Москва: Издательский дом БИНОМ, 2017:208. [Voynov V.A. Pathophysiology of the heart and blood vessels. Tutorial. Moscow: Izdatelskiy dom BINOM, 2017:208. (In Russian)].
52. Лекции по сердечно-сосудистой хирургии, 3-е издание, переработанное и дополненное. Под ред. Л.А. Бокерия. Москва: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2013:764. [Cardiovascular Surgery Lectures, 3rd ed., revised and expanded. Bokeria L.A. eds. Moscow: NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN, 2013:764. (In Russian)].
53. Kouchoukos N.T., Blackstone E.H., Hanley F.L., Kirklin J.K. Barratt-boyes cardiac surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications, 4th ed, 2-Volume set. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2013:1–2:256.
54. Isabelle M., Morel X., Gagné J.P. et al. Investigation of PARP-1, PARP-2, and PARG interactomes by affinity-purification mass spectrometry. *Proteome Science*. 2010;8:22. DOI: 10.1186/1477-5956-8-22
55. Бокерия Л.А., Полунина А.Г., Бегачев А.В. и др. Ишемическое повреждение головного мозга в кардиохирургии: морфологические корреляты и этиологическая значимость микроэмболов и гипоперфузии. *Креативная кардиология*. 2008;1:103–114. [Bokeria L.A., Polunina A.G., Begachev A.V. et al. Ischemic brain injury in cardiac surgery: morphological correlates and etiological significance of microemboli and hypoperfusion. *Kreativnaya kardiologiya*. 2008;1:103–114. (In Russian)].
56. Суслина З.А., Фоякин А.В., Гераскина Л.А. Кардионеврология: современное состояние и перспективные направления. *Вестник РАМН*. 2012;2:4–10. [Suslina Z.A., Fonyakin A.V., Geraskina L.A. Cardioneurology: the up-to-date key positions and the future prospects. *Vestnik RAMN*. 2012;2:4–10. (In Russian)].
57. Суслина З.А., Бокерия Л.А., Пирадов М.А. и др. Нейропротекция в кардиохирургии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2009;3(1):4–8. [Suslina Z.A., Bokeria L.A., Piradov M.A. et al. Neuroprotection in cardiac surgery. *Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoy neurologii*. 2009;3(1):4–8. (In Russian)].
58. Цейтлин А.М., Лубнин А.Ю. и др. Ишемическое preconditioning мозга. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2010;3:14–22. [Tsaitlin A.M., Lubnin A.Yu. et al. Ischemic preconditioning of the brain. *Pathology of blood circulation and cardiac surgery*. 2010;3:14–22. (In Russian)].
59. Комаров Р.Н., Винокуров И.А. Фармакотерапия неврологических осложнений после операций на сердце. *Общие вопросы сердечно-сосудистой хирургии*. 2016;1:20–24. [Komarov R.N., Vinokurov I.A. Pharmacotherapy of neurological complications after cardiac surgery. *Obshchiye voprosy serdechno-sosudistoy khirurgii*. 2016;1:20–24. (In Russian)]. DOI: 10.17116/kardio20169120-24
60. Charlesworth M., Klein A. Enhanced recovery after cardiac surgery. *Anesthesiology Clinics*. 2022;40(1):143–155. DOI: 10.1016/j.anclin.2021.11.007
61. Romaniuk T.V., Moroz V.S., Maslii S.M. et al. Rehabilitation of patients after cardiac surgery. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2022;7(2):47–50. DOI: 10.11603/ijmmr.2413-6077.2021.2.12556

Поступила 28.09.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Крылов Владислав Викторович (Krylov Vladislav V.) — канд. мед. наук, врач — сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения для взрослых и отделения экстренной и плановой консультативной медицинской помощи ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», <https://orcid.org/0000-0002-2706-3496>

Борисова Виктория Анатольевна (Borisova Victoria A.) — врач-невролог, ассистент кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», <https://orcid.org/0000-0001-9473-5179>

Каратеев А.Е.

ХРОНИЧЕСКАЯ СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНАЯ БОЛЬ: ПАТОГЕНЕЗ, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», 115522, Москва, Россия

Контроль скелетно-мышечной боли (СМБ) — важная часть комплексного лечения ревматических заболеваний (РЗ). Анальгетическая терапия остается ведущим направлением при остеоартрите (ОА) и хронической неспецифической боли в спине (синдрома, который в большинстве случаев связан с ОА позвоночника). Несмотря на активное использование современных базисных противовоспалительных препаратов (включая генно-инженерные биологические препараты и ингибиторы JAK), проблема контроля СМБ остается актуальной при иммуновоспалительных РЗ, таких как ревматоидный артрит и спондилоартриты. Патогенез СМБ носит комплексный характер и тесно связан с процессами повреждения, воспаления и дегенерации. Принципиальную роль здесь играет локальная и системная воспалительная реакция, во многом определяющая такие элементы патогенеза хронической СМБ, как периферическая и центральная сенситизация. В зависимости от преобладающих механизмов патогенеза, СМБ может проявляться несколькими фенотипами — «воспалительным», «механическим», «энтезопатическим», связанным с центральной сенситизацией. Для СМБ характерно сочетание с такими симптомами, как скованность, утомляемость, мышечное напряжение, нарушение сна, депрессия и тревога. Контроль СМБ должен носить комплексный характер и включать использование как медикаментозных, так и немедикаментозных средств. Для лечения боли применяют нестероидные противовоспалительные препараты, опиоиды, миорелаксанты, антидепрессанты и антиконвульсанты, локальную инъекционную терапию (глюкокортикоиды, гиалуроновую кислоту, обогащенную тромбоцитами плазму), а также методы физиотерапии и реабилитации.

Ключевые слова: скелетно-мышечная боль; воспаление; центральная сенситизация; анальгетическая терапия.

Для цитирования: Каратеев А.Е. Хроническая скелетно-мышечная боль: патогенез, особенности клиники, возможности терапии. *Клиническая медицина*. 2022;100(11–12):527–534. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-527-534>

Для корреспонденции: Каратеев Андрей Евгеньевич — e-mail: aekarat@yandex.ru

Karateev A.E.

CHRONIC MUSCULOSKELETAL PAIN: PATHOGENESIS, CLINICAL FEATURES, THERAPY POSSIBILITIES

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, 115522, Moscow, Russia

The control of musculoskeletal pain (MSP) is an important part of the complex treatment of rheumatic diseases (RD). Analgesic therapy still plays the leading role in osteoarthritis (OA) and chronic nonspecific back pain (most cases of this syndrome are associated with spinal OA) treatment. Despite the use of modern basic anti-inflammatory drugs (including biological and JAK inhibitors), the problem of MSP control remains relevant in immuno-inflammatory diseases, such as rheumatoid arthritis and spondyloarthritis. The pathogenesis of MSP is complex and closely related to the processes of damage, inflammation and degeneration. A fundamental role here belongs to local and systemic inflammatory response occurrence, which largely determines such elements of the pathogenesis of chronic MSP as peripheral and central sensitization. Depending on the prevailing pathogenesis mechanisms, MSP can manifest itself in several phenotypes: «inflammatory», «mechanical», «enthesopathic», associated with central sensitization. A combination with such symptoms as stiffness, fatigue, muscle tension, sleep disturbance, depression and anxiety is characteristic for MSP. The control should be comprehensive and must include the use of both drug and drug-free preparations. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, opioids, muscle relaxants, antidepressants and anticonvulsants, local injection therapy (glucocorticoids, hyaluronic acid, platelet-rich plasma), as well as methods of physiotherapy and rehabilitation are used in pain treatment.

Key words: musculoskeletal pain; inflammation; central sensitization; analgesic therapy.

For citation: Karateev A.E. Chronic musculoskeletal pain: pathogenesis, clinical features, therapy possibilities. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(11–12):527–534. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-527-534>

For correspondence: Andrey E. Karateev — e-mail: aekarat@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests. The author is fully responsible for submitting the final version of the manuscript to the press.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 28.09.2022

Хроническая боль — серьезная медицинская и социальная проблема, определяющая страдания, снижение качества жизни, социальной и трудовой активности сотен миллионов жителей Земли [1, 2]. По данным методического обзора F. Puntillo и соавт. [2], в развитых странах мира хроническую боль испытывают 20–45% взрослых людей (разброс от 18,6%, по данным ученых из Швейцарии, до 45% — из Италии и Франции).

Основной причиной развития хронической боли являются ревматические заболевания (РЗ): остеоартрит (ОА), неспецифическая боль в спине (НБС), патология околосуставных мягких тканей (ПОМТ) — тендиниты, энтезиты, бурситы и др., системные аутоиммунные и иммуновоспалительные заболевания (ИВРЗ) — ревматоидный артрит (РА), спондилоартриты (СпА), системная красная волчанка (СКВ) и др. Поскольку основным

источником ноцицептивной афферентации при РЗ является скелетно-мышечная система и появление болевых ощущений связано с ее функцией (активным движением), данный тип хронической боли целесообразно называть «скелетно-мышечная боль» (СМБ) [3]. Важно отметить, что «первичная» и «вторичная» СМБ выделена в качестве самостоятельных нозологических форм в новой редакции МКБ-11 [4]. Еще одно РЗ, которое является частой причиной хронической боли в современной популяции — фибромиалгия (ФМ). Однако патогенез и характер болевых ощущений при этой нозологической форме отличается от других РЗ, определяясь в первую очередь дисфункцией ноцицептивной системы. Поэтому боль при ФМ не следует рассматривать в числе разновидностей СМБ [3].

Хотя основным направлением лечения РЗ является применение базисных противовоспалительных препаратов, тем не менее контроль СМБ — основного клинического проявления данного круга болезней — остается одной из принципиальных задач комплексной противоревматической терапии. Поэтому в ревматологии, несмотря на широкое применение самых современных средств (генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), ингибиторов JAK), «старые добрые» анальгетики не теряют своей актуальности. Так, по данным К. Albrecht и соавт. [5], в германской когорте пациентов с ИВРЗ среди 150 394 больных РА принимали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) — 61,0%, опиоиды — 21,0%; среди 30 636 больных СпА — 62,0 и 17,0%; среди 5642 больных СКВ — 52,0 и 17,0% соответственно. Согласно недавно опубликованному обзору С. Anastasiou и соавт. [6], в США опиоиды используют в зависимости от стадии заболеваний (начальной или поздней) от 17 до 67% больных РА, от 19 до 57% больных аксиальным СпА, от 18 до 53% больных СКВ. Востребованность анальгетиков среди пациентов с ОА и НБС демонстрирует недавно опубликованное исследование BISCUITS, в ходе которого оценивалось «бремя» хронической СМБ у жителей стран Северной Европы (Дании, Норвегии, Швеции, Финляндии). Так, среди 1,4 млн больных ОА и 0,4 млн больных хронической НБС, зафиксированных в системе здравоохранения этих стран, 44,0% принимали опиоиды, а 20,9% — НПВП [7].

Патогенез СМБ

Четкое знание механизма развития патологии позволяет проводить лечение целенаправленно, воздействуя на ключевые звенья патогенеза, повышая тем самым вероятность терапевтического успеха. Это положение напрямую относится к проблеме СМБ.

Развитие СМБ, независимо от нозологической формы, определяется взаимосвязанными патологическими процессами — тканевым повреждением, воспалением и неполноценной репарацией (дегенерацией) [3]. Высокодифференцированные клетки и межклеточный матрикс (МКМ) скелетно-мышечной системы повреждаются механическим (при ОА и НБС) или метаболическим стрессом (при подагре), а при ИВРЗ — иммунным воспалением.

Повреждение индуцирует программируемую гибель клеток (апоптоз и некроптоз) путем активации внутриклеточных сигнальных путей Fas-FasL, TRAIL-DR, ФНО- α -ФНОR1, IKK- α /IKK- β , MAPK, NF- κ B, вызывающих каскадный синтез внутриклеточных ферментов «убийц» (каспаз), разрушающих поврежденную клетку, а также матриксных металлопротеиназ (ММП1-9) и ADAMTS-5, которые вызывают деструкцию элементов МКМ [8–10].

Механический стресс, продукты распада клеток и МКМ становятся первичным стимулом для болевых рецепторов, широко представленных в синовиальной оболочке суставов, субхондральной кости, надкостнице, мышцах и энтезисах. Кроме этого, формирующийся при апоптозе и некроптозе пул биологически активных субстанций, включающий обломки ДНК и РНК, коллагена и липопротеидов, белки теплового шока (Hsp60, Hsp70 и Hsp90), мочевую кислоту, свободные жирные кислоты, ионы K^+ и H^+ и др. (так называемый молекулярный паттерн повреждения, DAMP) вызывает дополнительную сенситизацию ноцицепторов и становится мощным стимулом для клеток врожденного иммунитета [1, 11, 12].

Главную роль здесь играет резидентный макрофаг: DAMP, взаимодействуя с Toll-подобными рецепторами (TLR1-4), вызывают его переход в агрессивную форму M1. M1-макрофаги разрушают поврежденные клетки и синтезируют различные цитокины и хемокины, среди них центральным передатчиком провоспалительного стимула становится интерлейкин-1 (ИЛ-1), с которым связано формирование особых внутриклеточных органелл (инфламасом): NLRP3, NLRP1, NLRC4 и AIM2. Каскадное нарастание синтеза провоспалительных цитокинов и хемокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α , ИНФ- γ , CXCL8, CCL2-5, CXCL10 и др.) вызывает хемотаксис и активацию новых участников воспаления — моноцитов, нейтрофилов, натуральных киллеров, Т-лимфоцитов. Синтез или миграция из плазмы провоспалительных медиаторов — простагландина (ПГ) E_2 , лейкотриена B_4 , фактора роста нервов, субстанции P, гистамина и брадикинина является мощным дополнительным стимулом для ноцицепторов. Сенситизация (существенное снижение порога возбудимости) болевых рецепторов, находящихся в «воспалительном супе», приводит к периферической гипералгезии и значительному усилению болевой афферентации [1, 11, 12].

Практически одновременно с началом воспалительной реакции макроорганизм индуцирует ремоделирование пораженной ткани. Под влиянием ИЛ-4 часть моноцитов дифференцируется в M2-макрофаги («чистильщики»), элиминирующие клетки воспалительного ответа, цитокины и хемокины, а также синтезирующие ряд факторов роста (ФР) — сосудисто-эндотелиального (СЭФР), трансформирующего (ТФР), фибробластов (ФРФ), костно-морфогенетические пептиды (BMPs). В области повреждения нарастает концентрация противовоспалительных субстанций — ИЛ-4, ИЛ-10, резолвинов, протектинов, марезинов. Но при серьезном повреждении, особенно на фоне персистирующего катаболического

или аутоиммунного воспаления, полноценная репарация невозможна, поэтому восстановительные процессы приводят к дегенерации — замещению высокодифференцированных клеток и МКМ фиброзной тканью, пронизанной новообразованными сосудами (неоангиогенез) и сетью тонких нервных волокон (спраутинг), с участками кальциноза (гетеротопическая оссификация, остеофитоз). Дегенеративные процессы снижают устойчивость пораженного отдела скелетно-мышечной системы к механическому стрессу, способствуют хронизации воспаления и существенно повышают восприимчивость к боли [1, 11, 12].

Длительная болевая афферентация, которой способствуют периферическая гипералгезия и дегенеративные процессы, приводит к функциональным изменениям нейронов ноцицептивной системы и реакции со стороны их глиального окружения — микроглии, астроцитов, резидентных макрофагов. Как следствие, в нейронах на уровне синапсов задних рогов спинного мозга (первое «переключение» ноцицептивной системы) и вышележащих отделов спинного и головного мозга развиваются ноципластические изменения — активация ряда потенциал- и лигандзависимых трансмембранных каналов, в частности связанных с глутаматным (NMDA) и пуриновым (P2X4) рецепторами. Это приводит к значительному повышению возбудимости нейронов, снижению болевого порога, гипералгезии и аллодинии — феномену центральной сенситизации (ЦС), играющему ключевую роль в развитии хронической СМБ и ФМ [1, 13, 14].

Постоянный стресс, вызванный хронической СМБ и функциональными нарушениями, ЦС и прямое влияние системного воспаления на нейроны головного мозга (в частности, такое действие оказывает ИЛ-6) способствуют развитию психоземotionalных нарушений — депрессии, тревоги, катастрофизации. Эти изменения дополняют общую картину хронической СМБ при РЗ [1, 11, 12].

Клинические исследования подтверждают роль дисфункции ноцицептивной системы в развитии хронической СМБ при РЗ. Так, по данным S. Duffield и соавт. [15], которые провели метаанализ 40 исследований, признаки ФМ в среднем определялись более чем у 20% больных РА. По результатам метаанализа 39 исследований, проведенного L. Zolio и соавт. [16], симптомы высоковероятной невропатической боли при ОА коленного сустава по опроснику PainDETECT (оценка > 18) выявлялись у 20%, а признаки высоковероятной ЦС по опроснику CSI (≥ 40 баллов) — у 36% пациентов. При ОА тазобедренного сустава частота высоковероятной невропатической боли по опроснику PainDETECT составила 9%, ЦС по опроснику CSI — 29%.

Особенности СМБ

Характер боли — ее интенсивность, суточная динамика, связь с физической активностью, эмоциональная и поведенческая окраска — определяется множеством факторов. Это преобладающие элементы патогенеза, лежащие в основе ее развития (повторяющийся механи-

ческий стресс, воспаление, иммунные нарушения, нейропластические изменения), генетически обусловленные варианты строения ноцицептивной системы (плотность расположения и преобладающая модальность рецепторов, особенности протекания нейромедиаторных процессов и др.), нейроэндокринные влияния, коморбидность, характерологические особенности пациента и т.д. Следует помнить, что боль как осознанное субъективное ощущение формируется при взаимодействии нескольких нейромедиаторных систем ЦНС — возбуждающих (норадренергическая, дофаминергическая), тормозящих (ГАМКергическая, серотонинергическая, эндорфиновая) и модулирующих (пуринергическая, глутаматная), преобладающее влияние которых широко варьирует и зависит от особенностей индивидуума и клинической ситуации. Очевидно, что хроническая СМБ как многофакторный биопсихосоциальный феномен будет иметь свои особенности у каждого пациента [11, 17, 18].

Так, боль может принимать воспалительный характер — усиливаясь в состоянии покоя и ночью, в ранние утренние часы, снижаясь после физической активности — такой фенотип СМБ типичен для ИВРЗ и наблюдается в ряде случаев ОА и НБС (примерно 10%). Одним из проявлений воспалительной СМБ является хорошо известная для ОА крупных суставов «стартовая» боль, возникающая и резко усиливающаяся в момент начала движения и затем быстро стихающая [3, 19, 20].

Часто СМБ имеет «механический» характер — она возникает лишь при нагрузке (движении, ходьбе, в вертикальном положении тела), но быстро уменьшается в состоянии покоя. Такой фенотип СМБ характерен для большинства случаев ОА и хронической НБС [3, 19, 20].

Преимущественное поражение сухожильного аппарата характеризуется болевыми ощущениями, которые провоцирует конкретное движение, например отведение руки от уровня 60° по дуге Дауборна при синдроме сдавления ротаторов плеча или резистивное разгибание кисти при латеральном эпикондилите. В этом случае СМБ («энтезопатическая») может сочетать элементы механической и воспалительной (сохраняясь в покое), ее особенностью является распространенность и широкая иррадиация по всей конечности, где локализовано пораженное сухожилие [21, 22].

Развитие ЦС сопровождается появлением распространенной боли, гипералгезии, иногда аллодинии: пациенты жалуются на болевые ощущения, возникающие от малейшего прикосновения или тактильного воздействия. Боль приобретает черты невропатической (neuropathic-like pain symptoms) — ее описывают как «жгучую», «разрезающую», «холодящую», «как удар током». В ряде случаев клиническая картина приобретает черты классической ФМ [1, 11].

Помимо ощущения, описываемого как непосредственно «боль», пациенты со скелетно-мышечной патологией нередко предъявляют жалобы на чувство «скованности», «тугоподвижности», «распирания» и «отека» (визуально и пальпаторно не определяемого) в пораженной области; нередко присоединяются симптомы, свя-

занные с мышечным гипертонусом или дисбалансом работы мышц — ощущения боли в мышцах, напряжения или, напротив, слабости, «нестабильности» и «неловкости» при движении [3, 18, 23].

Одним из кардинальных симптомов, которые сопровождают СМБ, является ощущение усталости или утомляемости. Его появление связано с влиянием системного воспаления на ЦНС, мышцы и эндокринную систему (относительная недостаточность уровня кортизола и гормонов щитовидной железы). Как было отмечено выше, развитие психоэмоциональных нарушений — характерный элемент хронической СМБ, поэтому у многих пациентов с данной патологией отмечаются признаки депрессии или тревоги [3, 18, 23].

Контроль СМБ

Лечение СМБ занимает центральное место при ведении пациентов с такими РЗ, как ОА и хроническая НБС, поскольку до настоящего времени при данной патологии не разработана общепризнанная патогенетическая терапия [3, 18].

При ИВРЗ базисная противовоспалительная терапия, подавляя активность иммунного воспаления, существенно снижает выраженность основных симптомов заболевания. Однако значительное улучшение отмечается далеко не у всех пациентов. Так, недавно был опубликован российский методический обзор по данным серии международных и российских рандомизированных клинических исследований (РКИ), в котором рассматривалось влияние различных ГИБП — ингибиторов ФНО- α , ИЛ-6, костимуляции Т-лимфоцитов и рецептора CD20 — на «показатели, оцениваемые самим пациентом» при РА — боль, утомляемость, нарушение функции, общая оценка активности заболевания пациентом (ООАЗП). Согласно полученным данным, использование ГИБП в комбинации с метотрексатом уменьшало интенсивность боли и ООАЗП на 50–60%, функциональных нарушений (НАQ) и утомляемости (FACIT-F) на 15–30%. Это хороший результат, но, как видно, многие пациенты с РА, у которых сохраняются симптомы болезни, даже умеренно выраженные, будут нуждаться в дополнительной анальгетической терапии [24].

Следует отметить, что проведение обезболивающей терапии — задача далеко непростая, к сожалению, в реальной практике большая часть пациентов со СМБ не удовлетворена результатами проводимого лечения. Это демонстрирует, в частности, российское исследование КОМПАС, проведенное Е.А. Погожевой и соавт. [25]. В ходе этой работы был проведен анонимный опрос 1040 пациентов с различными РЗ. Было выявлено, что среди опрошенных лиц полностью довольны лечением были лишь 15,6%, частично — 64,0%, полностью не удовлетворены — 20,4%.

Препаратами первой линии для лечения СМБ являются НПВП, блокирующие циклооксигеназу (ЦОГ) 2 и снижающие образование одного из центральных медиаторов боли и воспаления — ПГЕ₂. НПВП оказывают обезболивающее, противовоспалительное и жаропонижающее

действие, подавляют неоангиогенез и гетеротопическую оссификацию, снижают периферическую гипералгезию [3]. По данным метаанализа 192 рандомизированных РКИ ($n = 10\,2829$), НПВП имеют преимущество по эффективности перед опиоидами и высокими дозами парацетамола. Так, в отличие от других анальгетиков, применение НПВП в высоких дозах (таких, как диклофенак и эторикоксиб) четко обеспечивает хотя бы минимальное клинически значимое улучшение у 100% пациентов [26]. Метаанализ 17 РКИ показал, что при ОА результат применения НПВП не уступает опиоидам: так, снижение выраженности боли (по визуальной аналоговой шкале) при использовании первых в среднем составило 18 мм, трамадола — 18 мм, гидроморфона и оксикодона — 19 мм [27].

Недостатком НПВП является риск развития серьезных нежелательных реакций (НР) со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы (ССС) и почек, что в значительной степени ограничивает возможность использования этих лекарств у лиц с коморбидными заболеваниями. Поэтому применение НПВП возможно лишь при тщательной оценке факторов риска и выбора наиболее безопасных средств, например селективных ингибиторов ЦОГ-2 при коморбидной патологии ЖКТ [3].

При умеренной или слабой боли оправданно применение локальных форм НПВП — эффективность гелей и мазей на основе этих препаратов при скелетно-мышечных заболеваниях подтверждена большой серией РКИ и соответствующих метаанализов. В частности, преимущество локальных форм НПВП в сравнении с плацебо показал метаанализ 34 РКИ ($n = 7688$), представленный Кохрановским обществом [28]. Важнейшим преимуществом локальных форм НПВП является низкий риск НР и возможность применения при серьезной коморбидной патологии, когда назначение системных форм этих препаратов невозможно [29].

В этой же ситуации вероятно применение парацетамола — достаточно слабого анальгетика центрального действия (он блокирует ЦОГ-2 в ткани ЦНС), основным достоинством которого, в отличие от системных форм НПВП, является низкий риск НР [30].

Хороший анальгетический потенциал имеют опиоидные анальгетики, действие которых связано с активацией μ -опиоидных рецепторов эндорфиновой системы и стабилизацией нейрональных синапсов за счет открытия ионных Ca^{2+} -каналов на пресинаптической мембране и ионных K^{+} -каналов на постсинаптической мембране. Популярными анальгетиками из этой группы трамадол и тапентадол также обладают свойствами селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), стимулируют нисходящую антиноцицептивную серотонинэргическую систему. Опиоиды оказывают мощное обезболивающее действие, позволяющее с успехом использовать их в ревматологической практике при интенсивной боли, связанной с деструктивным артритом, аваскулярным некрозом и остеопоротическими переломами. В отличие от НПВП, опиоиды

не оказывают прямого негативного действия на ЖКТ и ССС, что позволяет назначать их при серьезной коморбидной патологии [31, 32].

Однако опиоиды вызывают ряд собственных НР: запоры, сомнологические и психоэмоциональные нарушения, головокружение, тошноту, депрессию дыхания и др. Одной из главных проблем опиоидов является возможность привыкания и нецелевое криминальное использование [31]. Необходимость титрации дозы, плохая переносимость и жесткий юридический контроль за выпиской препаратов существенно ограничивают возможности использования опиоидов в нашей стране.

В качестве адъювантного средства, усиливающего анальгетическое действие НПВП и опиоидов, при наличии выраженного мышечного напряжения целесообразно применять миорелаксанты. Это препараты с различным механизмом действия, обладающие способностью снижать избыточный мышечный тонус: тизанидин (агонист α_2 -адренорецепторов), толперизон (ингибитор потенциалзависимых натриевых каналов) и баклофен (стимулятор ГАМКБ-рецепторов) [3]. Эффективность миорелаксантов при НБС подтверждает, в частности, работа С. Abdel Shaheed и соавт., которые провели систематический обзор и метаанализ 15 РКИ ($n = 3362$) [33].

При наличии признаков ЦС может обсуждаться применение антидепрессантов и антиконвульсантов [3, 34]. К числу первых относится СИОЗС дулоксетин, показавший хороший анальгетический потенциал при хронической СМБ у пациентов с ОА и НБС. Так, по данным метаанализа 9 РКИ ($n = 3209$), этот препарат демонстрировал явное преимущество в сравнении с плацебо: взвешенное различие средних значений составило $-0,65$ (95% ДИ $-0,79$ — $-0,52$), $p < 0,001$ [35]. Также дулоксетин продемонстрировал хороший эффект при лечении ФМ [36]. В отношении применения антиконвульсантов габапентина и прегабалина следует отметить, что доказательная база в отношении СМБ у этих препаратов невелика, и их использование в большей степени оправданно в том случае, когда имеются признаки истинной невропатической боли [34, 37]. Прегабалин также является действенным средством для терапии ФМ, эффективность которого подтверждена серией РКИ [38].

Важное место в лечении СМБ занимает локальная инъекционная терапия (ЛИТ) — метод лечения, основанный на введении активного препарата непосредственно в область патологического процесса. Препаратами первой линии здесь являются глюкокортикоиды (ГК) пролонгированного действия: бетаметазон, триамцинолон, метилпреднизолон депо. Эффективность этих препаратов доказана при ОА крупных суставов и входит в российские и международные рекомендации по лечению этого заболевания [3, 39]. Также имеется серьезная доказательная база эффективности ГК при ПОМТ. Согласно данным В. Coombes и соавт. [40], которые провели метаанализ 41 РКИ ($n = 2672$), стандартизированное различие средних значений (СРС) для ГК, в отличие от плацебо, составило к 4-й неделе от начала ЛИТ $1,44$ (95% ДИ $1,17$ – $1,71$, $p < 0,0001$). Однако эффект ЛИТ ГК

сохраняется недолго — от 4 до 12 нед., при этом повторные инъекции существенно повышают риск развития НР как локальных (инфекции, атрофия подкожно-жировой клетчатки, разрыв сухожилий, прогрессирование ОА), так и системных (гипергликемия, артериальная гипертензия, остеопороз и др.) [39–41].

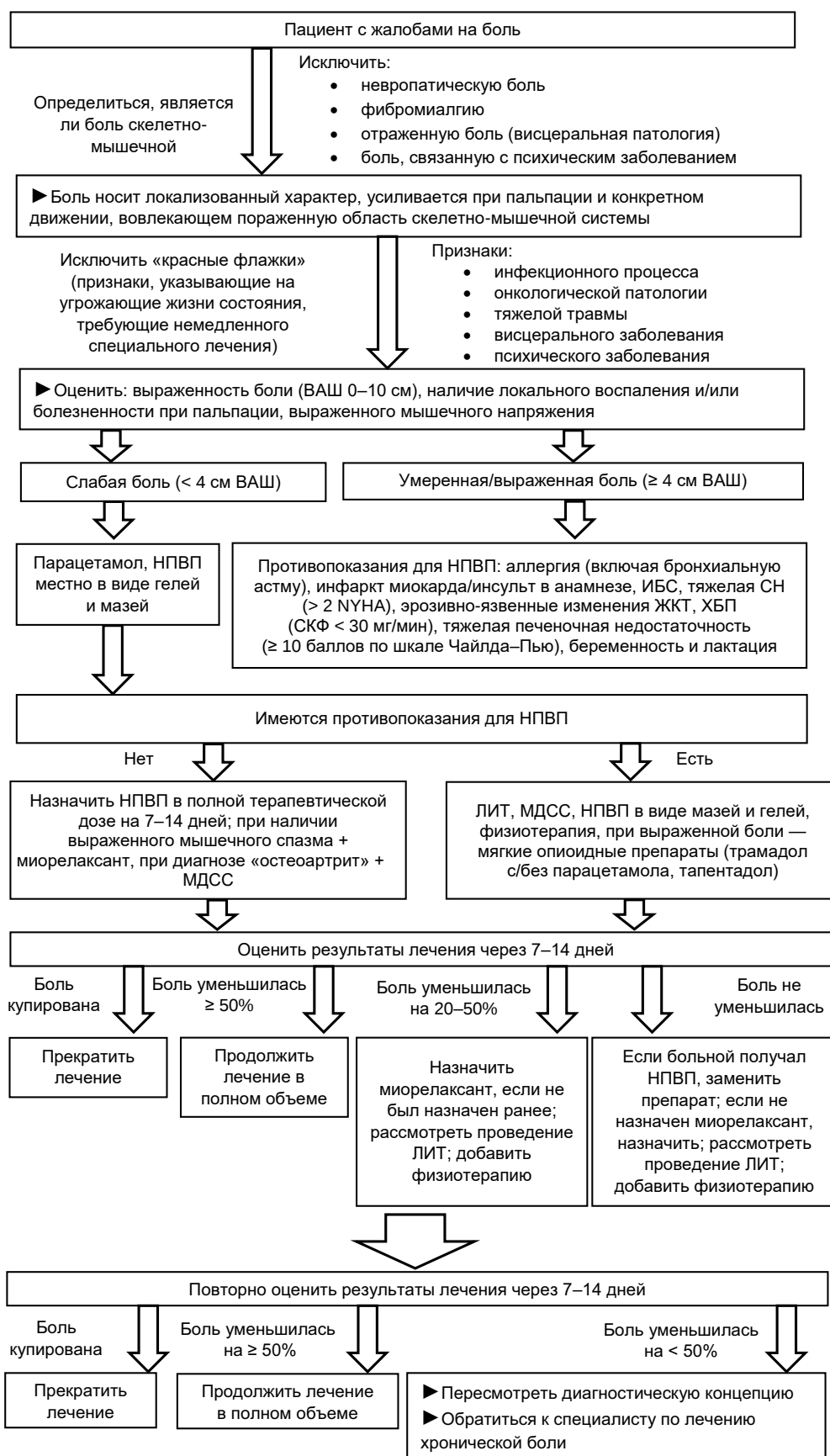
Большой интерес представляет ЛИТ с применением препаратов гиалуроновой кислоты (ГлК). Это средство оказывает комплексное воздействие, поддерживая вязкость синовиальной жидкости при ОА и физические свойства МКМ при тендопатиях, блокируя активность металлопротеиназ и стимулируя синтез протеогликанов [42]. Эффективность ГлК доказана как при ОА коленного и тазобедренного суставов, так и при ПОМТ [43, 44]. В частности, по данным метаанализа 10 РКИ, эффект ЛИТ ГлК при тендинопатии ротаторов плеча существенно превосходит действие плацебо: СРС составило $-1,16$ (95% ДИ $-1,44$ — $-0,88$, $p < 0,001$) [44]. Важным преимуществом ГлК является продолжительный эффект и низкая частота локальных и системных НР.

Еще одним направлением ЛИТ является применение клеточных технологий. Так, в последние годы все более популярным направлением лечения ОА и ПОМТ становится использование обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП). Эффективность этого метода подтверждается многочисленными РКИ. М. McLarnon и N. Heron [45] представили метаанализ 8 РКИ ($n = 648$), в которых сравнивалась эффективность ОТП и ГлК у пациентов с ОА коленного сустава. Снижение выраженности боли после применения ОТП было достоверно выше в сравнении с ГлК: через 6 и 9 мес. СРС составило $-0,78$ (95% ДИ $-1,34$ — $-0,23$) и $-1,63$ (95% ДИ $-2,14$ — $-1,12$) соответственно. ОТП, как и ГлК, хорошо переносится и практически не вызывает серьезных локальных и системных НР.

Конечно, рассматривая возможности контроля СМБ, не следует забывать о широких возможностях, которые дает применение немедикаментозных методов и реабилитации [46]. Среди них следует выделить такие новые перспективные методы, как радиочастотная денервация крупных суставов [47], нейромодуляция [48] и транскраниальная магнитная стимуляция [49].

Заключение

Четкое понимание механизма развития и выделение фенотипов СМБ — ключ к эффективной патогенетической терапии. Центральную роль в патогенезе СМБ играет локальное и системное воспаление, вызывающее активацию болевых рецепторов, развитие периферической и центральной сенситизации. СМБ — комплексный процесс, включающий повреждение, воспалительную реакцию, дегенеративные и нейропластические изменения, психоэмоциональные проблемы. Поэтому лечение СМБ должно быть комбинированным, базирующимся на совместном применении медикаментозных и немедикаментозных методов, направленных на различные элементы патогенеза СМБ [3, 50]. Дебют лечения СМБ может быть представлен в виде алгоритма.



Алгоритм лечения скелетно-мышечной боли

Примечания: ВАШ — визуальная аналоговая шкала; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ЛИТ — локальная инъекционная терапия; МДСС — медленно действующие симптоматические средства («хондропротекторы»); НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; СН — сердечная недостаточность; ХБП — хроническая болезнь почек

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. Хроническая боль и центральная сенситизация при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: патогенез, клинические проявления, возможность применения таргетных базисных противовоспалительных препаратов. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(2):197–209. [Karateev A.E., Nasonov E.L. Chronic pain and central sensitization in immuno-inflammatory rheumatic diseases: pathogenesis, clinical manifestations, the possibility of using targeted disease modifying antirheumatic drugs. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(2):197–209. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-197-209
- Puntillo F., Giglio M., Paladini A. et al. Pathophysiology of musculoskeletal pain: a narrative review. *Ther. Adv. Musculoskelet Dis.* 2021;13:1759720X21995067. DOI: 10.1177/1759720X21995067
- Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е. и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(3):247–265. [Nasonov E.L., Yakho N.N., Karateev A.E. et al. General principles of treatment for musculoskeletal pain: Interdisciplinary consensus. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(3):247–265 (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-247-265
- Zhuang J., Mei H., Fang F., Ma X. What Is New in Classification, Diagnosis and Management of Chronic Musculoskeletal Pain: A Narrative Review. *Front Pain Res (Lausanne)*. 2022;3:937004. DOI: 10.3389/fpain.2022.937004
- Albrecht K., Marschall U., Callhoff J. Verordnung von Schmerzmitteln bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen in Deutschland: Eine Analyse von Abrechnungsdaten [Prescription of analgesics in patients with rheumatic diseases in Germany: A claims data analysis. German version]. *Z Rheumatol*. 2021; 80(3):243–250. German. DOI: 10.1007/s00393-021-00962-z
- Anastasiou C., Yazdany J. Review of publications evaluating opioid use in patients with inflammatory rheumatic disease. *Curr. Opin. Rheumatol*. 2022;34(2):95–102. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000868
- Hallberg S., Rolfson O., Karppinen J. et al. Burden of disease and management of osteoarthritis and chronic low back pain: healthcare utilization and sick leave in Sweden, Norway, Finland and Denmark (BISCUITS): study design and patient characteristics of a real world data study. *Scand. J. Pain*. 2022;20. DOI: 10.1515/sjpain-2021-0212
- Salucci S., Falcieri E., Battistelli M. Chondrocyte death involvement in osteoarthritis. *Cell. Tissue Res*. 2022;389(2):159–170. DOI: 10.1007/s00441-022-03639-4
- Yang J., Hu S., Bian Y., Yao J., Wang D., Liu X., Guo Z., Zhang S., Peng L. Targeting Cell Death: Pyroptosis, Ferroptosis, Apoptosis and Necroptosis in Osteoarthritis. *Front. Cell. Dev. Biol*. 2022;9:789948. DOI: 10.3389/fcell.2021.789948
- Khair NAM, Noh ASM, Long I. et al. Inflammatory-associated apoptotic markers: are they the culprit to rheumatoid arthritis pain? *Mol. Biol. Rep.* 2022;49(10):10077–10090. DOI: 10.1007/s11033-022-07591-y
- Arendt-Nielsen L., Morlion B., Perrot S. et al. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *Eur. J. Pain*. 2018;22(2):216–41. DOI: 10.1002/ejp.1140
- Mauceri D. Role of epigenetic mechanisms in chronic pain. *Cells*. 2022;11(16):2613. DOI: 10.3390/cells11162613
- Tsuda M. Microglia-mediated regulation of neuropathic pain: molecular and cellular mechanisms. *Biol. Pharm. Bull.* 2019;42(12):1959–1968. DOI: 10.1248/bpb.b19-00715
- Hiraga S.I., Itokazu T., Nishibe M., Yamashita T. Neuroplasticity related to chronic pain and its modulation by microglia. *Inflamm Regen*. 2022;42(1):15. DOI: 10.1186/s41232-022-00199-6
- Duffield S., Miller N., Zhao S., Goodson N. Concomitant fibromyalgia complicating chronic inflammatory arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(8):1453–1460. DOI: 10.1093/rheumatology/key112
- Zolio L., Lim K.Y., McKenzie J.E. et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of neuropathic-like pain and/or pain sensitization in people with knee and hip osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2021;29(8):1096–1116. DOI: 10.1016/j.joca.2021.03.021
- Meade E., Garvey M. The Role of Neuro-immune interaction in chronic pain conditions; functional somatic syndrome, neurogenic inflammation, and peripheral neuropathy. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(15):8574. DOI: 10.3390/ijms23158574
- Cohen S.P., Vase L., Hooten W.M. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet*. 2021;397(10289):2082–2097. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00393-7
- Van Spil W.E., Kubassova O., Boesen M. et al. Osteoarthritis phenotypes and novel therapeutic targets. *Biochem Pharmacol*. 2019;165:41–48. DOI: 10.1016/j.bcp.2019.02.037
- Pan F., Jones G. Clinical perspective on pain and pain phenotypes in osteoarthritis. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2018;20(12):79. DOI: 10.1007/s11926-018-0796-3
- McGonagle D., Hermann K.G., Tan A.L. Differentiation between osteoarthritis and psoriatic arthritis: implications for pathogenesis and treatment in the biologic therapy era. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(1):29–38. DOI: 10.1093/rheumatology/keu328
- Juneja S.C., Veillette C. Defects in tendon, ligament, and enthesis in response to genetic alterations in key proteoglycans and glycoproteins: a review. *Arthritis*. 2013;2013:154812. DOI: 10.1155/2013/154812
- Kim H.J., Ban M.G., Yoon K.B., Jeon W., Kim S.H. Neuropathic-like pain symptoms and their association with muscle strength in patients with chronic musculoskeletal pain. *J. Clin. Med.* 2022;11(18):5471. DOI: 10.3390/jcm11185471
- Каратеев А.Е., Лила А.М., Паневин Т.С. и др. Динамика показателей, оцениваемых самим пациентом, при использовании различных генно-инженерных биологических препаратов при ревматоидном артрите. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(4):427–437. [Karateev A.E., Lila A.M. et al. Dynamics of patient reported outcomes during the use various biological disease-modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(4):427–437. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2022-427-437
- Погожева Е.Ю., Каратеев А.Е., Булакова Н.А. и др. Удовлетворенность обезболивающей терапией пациентов с ревматическими заболеваниями в реальной клинической практике, по данным исследования КОМПАС (Качество Обезболивания по Мнению Пациентов с Артритом и болью в Спине). *Современная ревматология*. 2021;15(4):43–49. [Pogozheva E.Yu., Karateev A.E., Bulgakova N.A., Amirdzhanova V.N., Filatova E.S., Nesterenko V.A., Lila A.M. Satisfaction with analgesic therapy in patients with rheumatic diseases in real clinical practice, according to the KOMPAS study (quality of pain relief in the opinion of patients with arthritis and back pain). *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(4):43–49. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-4-43-49
- da Costa B.R., Pereira T.V., Saadat P. et al. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis. *BMJ*. 2021;375:n2321. DOI: 10.1136/bmj.n2321
- Smith S.R., Deshpande B.R., Collins J.E., Katz J.N., Losina E. Comparative pain reduction of oral non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids for knee osteoarthritis: systematic analytic review. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016;24(6):962–72. DOI: 10.1016/j.joca.2016.01.135
- Derry S., Conaghan P., Da Silva J.A., Wiffen P.J., Moore R.A. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4(4):CD007400. DOI: 10.1002/14651858.CD007400.pub3
- Rannou F., Pelletier J.P., Martel-Pelletier J. Efficacy and safety of topical NSAIDs in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys. *Semin. Arthritis Rheum*. 2016;45(4):S18–21. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.007
- Leopoldino A.O., Machado G.C., Ferreira P.H. et al. Paracetamol versus placebo for knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2019;2:CD013273. DOI: 10.1002/14651858.CD013273
- Abdel Shaheed C., Awal W., Zhang G. et al. Efficacy, safety, and dose-dependence of the analgesic effects of opioid therapy for people with osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. *Med. J. Aust.* 2022;216(6):305–311. DOI: 10.5694/mja2.51392
- Coluzzi F., Fornasari D., Pergolizzi J., Romualdi P. From acute to chronic pain: tapentadol in the progressive stages of this disease entity. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2017;21(7):1672–1683.

33. Abdel Shaheed C., Maher C.G., Williams K.A., McLachlan A.J. Efficacy and tolerability of muscle relaxants for low back pain: Systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Pain.* 2017;21(2):228–237.
34. Urits I., Li N., Berardino K., Artounian K.A. et al. The use of antineuropathic medications for the treatment of chronic pain. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2020;34(3):493–506. DOI: 10.1016/j.bpa.2020.08.007
35. Weng C., Xu J., Wang Q., Lu W., Liu Z. Efficacy and safety of duloxetine in osteoarthritis or chronic low back pain: a Systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2020;28(6):721–734. DOI: 10.1016/j.joca.2020.03.001
36. Welsch P., Üçeyler N., Klose P. et al. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;2(2):CD010292. DOI: 10.1002/14651858.CD010292.pub2
37. Давыдов О.С., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., и др. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению российского общества по изучению боли. *Российский журнал боли.* 2018;4(58):5–41. [Davydov O.S., Yakhno N.N., Kukushkin M.L., etc. Neuropathic pain: clinical guidelines for the diagnosis and treatment of the Russian Society for the Study of Pain. *Russian Journal of Pain.* 2018;4(58):5–41. (In Russian)]. DOI: 10.25731/RASP.2018.04.025
38. Migliorini F., Maffulli N., Knobe M., Tenze G., Aljalloud A., Colarossi G. Pregabalin administration in patients with fibromyalgia: a Bayesian network meta-analysis. *Sci. Rep.* 2022;12(1):12148. DOI: 10.1038/s41598-022-16146-x
39. Jüni P., Hari R., Rutjes A.W. et al. Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015;(10):CD005328. DOI: 10.1002/14651858.CD005328.pub3
40. Coombes B.K., Bisset L., Vicenzino B. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet.* 2010;376(9754):1751–67. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61160-9
41. Samuels J., Pillinger M.H., Jevsevar D., Felson D., Simon L.S. Critical appraisal of intra-articular glucocorticoid injections for symptomatic osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage.* 2021;29(1):8–16. DOI: 10.1016/j.joca.2020.09.001
42. Gupta R.C., Lall R., Srivastava A., Sinha A. Hyaluronic acid: molecular mechanisms and therapeutic trajectory. *Front Vet. Sci.* 2019; 6:192. DOI: 10.3389/fvets.2019.00192
43. Cooper C., Rannou F., Richette P. et al. Use of intraarticular hyaluronic acid in the management of knee osteoarthritis in clinical practice. *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 2017;69(9):1287–1296. DOI: 10.1002/acr.23204
44. Khan M., Shanmugaraj A., Prada C., Patel A., Babins E., Bhandari M. The role of hyaluronic acid for soft tissue indications: a systematic review and meta-analysis. *Sports Health.* 2022;3:19417381211073316. DOI: 10.1177/19417381211073316
45. McLarnon M., Heron N. Intra-articular platelet-rich plasma injections versus intra-articular corticosteroid injections for symptomatic management of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):550. DOI: 10.1186/s12891-021-04308-3
46. Каратеев А.Е., Сухарева М.В., Лиля А.М. Медицинская реабилитация в комплексном лечении ревматических заболеваний: обзор данных литературы. *Научно-практическая ревматология.* 2019;57(5):584–596. [Karateev A.E., Sukhareva M.V., Lila A.M. Medical rehabilitation in the combination treatment of rheumatic diseases: a review. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2019;57(5):584–596 (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-584-596
47. Zhang H., Wang B., He J., Du Z. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Int. Med. Res.* 2021;49(4):3000605211006647. DOI: 10.1177/03000605211006647
48. Knotkova H., Hamani C., Sivanesan E., Le Beuffe M.F.E., Moon J.Y., Cohen S.P., Huntoon M.A. Neuromodulation for chronic pain. *Lancet.* 2021;397(10289):2111–2124. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00794-7
49. O'Connell N.E., Marston L., Spencer S., DeSouza L.H., Wand B.M. Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;4(4):CD008208. DOI: 10.1002/14651858.CD008208.pub5
50. O'Neill A., Lirk P. Multimodal Analgesia. *Anesthesiol. Clin.* 2022;40(3):455–468. DOI: 10.1016/j.anclin.2022.04.002

Поступила 28.09.2022

Информация об авторе/Information about the author

Каратеев Андрей Евгеньевич (Karateev Andrey E.) — д-р мед. наук, начальник отдела воспалительных заболеваний суставов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>

Самородская И.В.¹, Болотова Е.В.², Дудникова А.В.²

ДИНАМИКА И СТРУКТУРА СМЕРТНОСТИ ОТ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И COVID-19 В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА 2019–2021 ГГ.

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, 101990, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Краснодар, Россия

Цель исследования — анализ нозологической структуры и динамики смертности от болезней органов дыхания (БОД) и COVID-19 в 82 регионах Российской Федерации за 2019–2021 гг. **Материал и методы.** Использованы данные, представленные Росстатом, за 2019–2021 гг. о среднегодовой численности населения и числе умерших в однолетних возрастных группах по причинам смерти в соответствии с краткой номенклатурой причин смерти Росстата (КНПСР), которые относятся к болезням органов дыхания (класс J00–J99) и новой коронавирусной инфекции (U07.1–U07.2). Рассчитаны стандартизованные коэффициенты смертности (КСК). **Результаты.** За период 2019–2021 гг. прирост среднерегиональных значений КСК от БОД составил $+34,4 \pm 23,4$ на 100 тыс. населения (с $36,6 \pm 17,9$ до $71,0 \pm 39,3$ на 100 тыс. населения). Выявлена значительная региональная вариабельность КСК (максимальный КСК отличался от минимального в 17 раз в 2019 г. и в 20 раз в 2020 г.). Вклад БОД в смертность от всех причин различался от минимального в 1,2% в 2019 г. до максимума 13,4% в 2021 г. Наибольший вклад в структуру БОД вносят «другие» хронические обструктивные заболевания легких (коды МКБ-10 J42, J41, J44 учитываются одной строкой в КНПСР), пневмония без уточнения возбудителя, бактериальная и вирусная пневмония. В 2021 г. относительно 2019 г. наибольшее увеличение КСК зафиксировано по следующим нозологиям: пневмония без уточнения возбудителя ($+17,9 \pm 8,47$), вирусная пневмония ($+11,71 \pm 1,74$), бактериальная пневмония ($+2,2 \pm 2,73$). В 2021 г. по сравнению с 2020 г. прирост КСК от COVID-19 составил 238,1% ($222,41 \pm 6,38$ против $65,79 \pm 3,22$). В 2020 г. в 49 регионах КСК от COVID-19 был выше КСК от БОД, в 2021 г. в 77 регионах. Между КСК от БОД и КСК от COVID-19 выявлена отрицательная корреляционная связь ($-0,47$; $p < 0,0001$). **Выводы.** Рост смертности от БОД в 2020 и 2021 гг. по сравнению с 2019 г. преимущественно за счет пневмонии обусловлен пандемией COVID-19, а значительная вариабельность региональных КСК обусловлена, вероятно, не только тяжестью патологии, но и особенностями кодирования причин смерти.

Ключевые слова: Российская Федерация; показатели смертности; болезни органов дыхания; COVID-19; пневмония.

Для цитирования: Самородская И.В., Болотова Е.В., Дудникова А.В. Динамика и структура смертности от болезней органов дыхания и COVID-19 в Российской Федерации за 2019–2021 гг. *Клиническая медицина*. 2022;100(11–12):535–539.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-535-539>

Для корреспонденции: Болотова Елена Валентиновна — e-mail: bolotowa_e@mail.ru

Samorodskaya I.V.¹, Bolotova E.V.², Dudnikova A.V.²

THE DYNAMICS AND STRUCTURE OF MORTALITY FROM RESPIRATORY DISEASES AND COVID-19 IN THE RUSSIAN FEDERATION FOR 2019–2021

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, 101990, Moscow, Russia

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 350063, Krasnodar, Russia

The aim of the study is to analyze the nosological structure and dynamics of mortality from respiratory diseases and COVID-19 in 82 regions of the Russian Federation for the period of 2019–21. **Material and methods.** The data provided by Russian Statistics Committee for 2019–2021 on the average annual population and the number of deaths due to causes related to the diseases of the respiratory system (DRS (class J00–J99) and new coronavirus infection (U07.1–U07.2) is used. Standardized death rate (SDR) has been calculated, regional averages for 82 regions of Russia have been determined. **Results.** For the period of 2019–2021, the increase in the average regional values of SDR from DRS was $+34.4 \pm 23.4$ per 100 thousand people (from 36.6 ± 17.9 to 71.0 ± 39.3 per 100 thousand people). A significant regional variability of SDR was revealed (the maximum SDR differed from the minimum by 17 times in 2019 and 20 times in 2020). The contribution of DRS to all-cause mortality ranged from low of 1.2% in 2019 to high of 13.4% in 2021. The greatest contribution to the structure of DRS is made by other chronic obstructive pulmonary diseases (ICD-10 codes J42, J41, J44, taken into account in one line in the BNMC), pneumonia without specifying the pathogen, bacterial and viral pneumonia. In 2021, compared to 2019, the largest increase in SDR was recorded for the following nosologies: pneumonia without pathogen specification ($+17.9 \pm 8.47$), viral pneumonia ($+11.71 \pm 1.74$), bacterial pneumonia ($+2.2 \pm 2.73$). In 2021, compared to 2020, the increase in SDR from COVID-19 was 238.1% (222.41 ± 6.38 vs 65.79 ± 3.22). In 2020, SDR from COVID-19 was higher than SDR from DRS in 49 regions, in 2021 — in 77 regions. A negative correlation was detected between SDR from DRS and SDR from COVID-19 (-0.47 ; $p < 0.0001$). **Conclusions.** Increase in DRS deaths in 2020 and 2021 compared to 2019, mainly due to pneumonia, is caused by the COVID-19 pandemic, and significant variability in regional SDRs is probably due not only to the severity of the pathology, but also to the characteristic features of causes of death coding.

Key words: Russian Federation; standardized death rate; respiratory disease; COVID-19; pneumonia.

For citation: Samorodskaya I.V., Bolotova E.V., Dudnikova A.V. The dynamic and structure of mortality from respiratory diseases and COVID-19 in the Russian Federation for 2019–2021. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(11–12):535–539.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-535-539>

For correspondence: Elena V. Bolotova — e-mail: bolotowa_e@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Болезни органов дыхания (БОД) представляют собой серьезную проблему, поскольку связаны с широким использованием ресурсов здравоохранения, значительной заболеваемостью и смертностью. Традиционно показатели смертности от БОД варьируют в зависимости от возраста, пола и региона. Исследователи отмечают тесные взаимосвязи между низкими социально-демографическими показателями и смертностью от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), пневмокониоза и астмы [1]. Согласно общемировым данным, с 1990 по 2017 г. наблюдалась тенденция к увеличению смертности и инвалидности вследствие хронических респираторных заболеваний с поправкой на годы жизни, в то время как стандартизированный по возрасту коэффициент смертности от хронических респираторных заболеваний снизился. По оценкам экспертов, в 2017 г. было зарегистрировано 3,91 млн смертей от респираторных заболеваний, что составляет 7% всех смертей во всем мире [1]. Смертность от болезней органов дыхания резко возросла в 2020 г., когда в мире разразилась эпидемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, что имело важные экономические и социальные последствия [2]. В России эпидемия началась позже, чем во многих странах, и вначале протекала с относительно невысокими показателями смертности. Однако с начала осени 2020 г. смертность от COVID-19 начала резко возрастать [3, 4]. Инфраструктура здравоохранения в большинстве стран, в том числе в России, оказалась перегружена с началом пандемии COVID-19 [3, 4]. Вместе с тем оценка тяжести последствий пандемии COVID-19 в России осложняется наличием существенных расхождений и противоречий, связанных главным образом с особенностями кодирования причин смерти [5, 6]. В сложившейся ситуации показатели смертности от отдельных причин, в том числе от COVID-19, в разных регионах нашей страны вряд ли можно считать сопоставимыми. В этой связи целью нашего исследования стал анализ нозологической структуры и динамики смертности от болезней органов дыхания и COVID-19 в 82 регионах РФ за 2019–2021 гг.

Материал и методы

На основании данных, полученных по запросу ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России из Росстата за 2019–2021 гг. о среднегодовой численности населения и числе умерших в однолетних возрастных группах от всех причин в соответствии с «Краткой номенклатурой причин смерти» Росстата (КНПСР), были отобраны причины смерти, входящие в класс болезней органов дыхания (коды по Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра J00–J99) и новая коронавирусная инфекция (U07.1 — COVID-19, вирус идентифицирован и U07.2 — COVID-19, вирус не идентифицирован). Следует отметить, что КНПСР основана на МКБ, но не полностью ей аналогична; часть кодов МКБ учитывается в одной строке КНПСР. Таким образом, разные заболевания могут учитываться как одна причина смерти с таким названием, как «другие заболевания».

Расчет стандартизированного коэффициента смертности (СКС) на 100 тыс. населения для каждого региона выполняли с использованием разработанной в ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России программы для ЭВМ «Расчет и анализ показателей смертности и потерянных лет жизни в результате преждевременной смертности в субъектах РФ» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ от 30.09.2016 № 201666114). Для расчетов СКС использованы Европейский стандарт (European Standard Population). Для описания результатов исследования использованы средние значения, стандартное отклонение, относительные значения (%). Проведено ранжирование по величине СКС с учетом нозологий класса БОД (с включением COVID-19 по данным за 2020–2021 гг. и без COVID-19 за 2019 г.). Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета программ SPSS-21 и Microsoft Office (Microsoft Corporation, США).

Результаты

Оценивая данные по смертности от БОД за 2019–2021 гг. по 82 регионам РФ, следует отметить значительную вариабельность региональных показателей СКС как от всех БОД, так и отдельных нозологий, входящих в класс БОД. Так, минимальный СКС в 2019 г. был равен 5,1 на 100 тыс. населения (Республика Ингушетия), а максимальный — 90,8 на 100 тыс. населения (Забайкальский край); в 2021 г. — 8,88 (Республика Ингушетия) и 178 (Амурская область) соответственно. То есть показатели различались более чем в 17 раз в 2019 г. и 20 раз в 2021 г. Вклад БОД в смертность от всех причин составил минимум 1,2% в Республике Ингушетия (5,11 от 420,53 на 100 тыс. населения), максимум — в Республике Дагестан 9,3% (55,93 от 599,9 на 100 тыс. населения) в 2019 г.; в 2021 г. — минимум в Воронежской области 1,58% (21 и 1343 на 100 тыс. населения) и максимум — в Республике Марий Эл 13,4% (175,6 и 1306,9 на 100 тыс. населения). Наиболее высокие СКС от COVID-19 в 2020 г. в Санкт-Петербурге (134,5 на 100 тыс. населения); в 2021 г. в Оренбургской области (350,5 на 100 тыс. населения); минимальные в 2020 г. в Сахалинской области (4,89 на 100 тыс. населения); 2021 г. — в Кировской области (49,34). Между СКС от БОД и СКС от COVID-19 выявлена отрицательная корреляционная связь ($-0,47$; $p < 0,0001$) средней силы.

Среднее повышение СКС от БОД в 2020 г. относительно 2019 г. составило $+22,19 \pm 13,22$ на 100 тыс. населения (95% ДИ 33,14–40,13), в 2021 г. данная тенденция сохранилась: повышение составило $+12,22 \pm 0,15$ (95% ДИ 52,42–65,23) на 100 тыс. населения. В целом за период с 2019–2021 гг. повышение СКС от БОД составило $+34,4 \pm 23,37$ на 100 тыс. населения. СКС от всех причин в 2020 г. по сравнению с 2019 г. увеличился на 16,74%, в 2021 г. также зарегистрирован прирост СКС от всех причин на 12,9%. Самый низкий удельный вес СКС от БОД за изучаемый период, составивший 3,66%, зарегистрирован в 2019 г., в 2020 г. он увеличился до 5,1%, а в 2021 г. — до 5,4%.

Среднерегиональные значения СКС на 100 тыс. населения от БОД и COVID-19 за 2019–2021 гг.

Наименование	2019 г.		2020 г.		2021 г.	
	СКС, $M \pm SD$	ранг	СКС, $M \pm SD$	ранг	СКС, $M \pm SD$	ранг
Класс БОД (J00–J99)	36,64 ± 15,92	–	58,82 ± 29,14	–	71,04 ± 39,29	–
Астма	0,62 ± 0,46	6	0,65 ± 0,52	7	0,62 ± 0,06	8
Бактериальная пневмония	3,0 ± 3,78	3	4,52 ± 7,37	4	5,2 ± 1,05	4
Бронхит (неуточненный как острый или хронический)	0,0	16	0,00	16	0,01 ± 0,0	15
Бронхоэктазия	0,12 ± 0,14	12	0,11 ± 0,14	14	0,1 ± 0,01	12
Вирусная пневмония	0,12 ± 0,2	13	7,4 ± 14,28	3	11,83 ± 1,94	3
Гнойные и некротические состояния нижних дыхательных путей	2,03 ± 2,34	4	1,84 ± 2,05	5	2,15 ± 0,21	5
Грипп	0,22 ± 0,45	8	0,23 ± 0,32	10	0,01 ± 0,0	16
Другие болезни органов дыхания	0,55 ± 0,84	7	0,47 ± 0,63	9	0,46 ± 0,05	9
Другие острые пневмонии	0,10 ± 0,18	14	0,49 ± 1,54	8	0,83 ± 0,35	7
Другие респираторные болезни, поражающие главным образом интерстициальную ткань	0,82 ± 0,91	5	0,88 ± 0,86	6	2,1 ± 0,29	6
Другие хронические* обструктивные заболевания легких	14,49 ± 10,23	1	16,49 ± 11,64	2	15,31 ± 1,27	2
Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей	0,18 ± 0,23	9	0,14 ± 0,16	12	0,16 ± 0,03	11
Острые респираторные инфекции нижних дыхательных путей	0,09 ± 0,22	15	0,08 ± 0,17	15	0,07 ± 0,02	14
Пневмокозиозы и другие болезни легкого, вызванные внешними агентами	0,17 ± 0,2	10	0,17 ± 0,24	11	0,2 ± 0,03	10
Пневмония без уточнения возбудителя	14,0 ± 11,65	2	25,22 ± 18,11	1	31,9 ± 3,18	1
Эмфизема	0,13 ± 0,46	11	0,12 ± 0,48	13	0,08 ± 0,02	13
COVID-19	–	–	65,79 ± 3,22	–	222,41 ± 6,38	–

* Коды МКБ-10 J42, J41, J44 учитываются одной строкой в КНПСР.

Первое ранговое место по показателю СКС в 2019 г. занимали другие хронические обструктивные заболевания легких ($14,49 \pm 10,23$ на 100 тыс. населения), второе место — пневмония без уточнения возбудителя ($13,97 \pm 11,65$ на 100 тыс. населения), третье место — бактериальная пневмония ($3,002 \pm 3,783$ на 100 тыс. населения) (см. таблицу). В 2020 г. нозологическая структура СКС от БОД изменилась: на первое ранговое место вышла пневмония без уточнения возбудителя ($25,22 \pm 18,11$ на 100 тыс. населения в 2020 г. vs $13,97 \pm 11,65$ на 100 тыс. населения в 2019 г.), на второе место — другие хронические обструктивные заболевания легких ($16,49 \pm 11,64$ на 100 тыс. населения в 2020 г. против $14,49 \pm 10,23$ на 100 тыс. населения в 2019 г.), на третье место — вирусная пневмония ($7,4 \pm 14,28$ на 100 тыс. населения в 2020 г. vs $0,12 \pm 0,2$ на 100 тыс. населения в 2019 г.). Аналогичная ситуация сохранилась и в 2021 г.: первое ранговое место занимала пневмония без уточнения возбудителя ($31,9 \pm 3,18$ на 100 тыс. населения в 2021 г. против $25,22 \pm 18,11$ на 100 тыс. населения в 2020 г.), второе ранговое место — другие хронические обструктивные заболевания легких ($16,49 \pm 11,64$ на 100 тыс. населения в 2020 г. против $15,31 \pm 1,27$ на 100 тыс. населения в 2021 г.), третье место — вирусная пневмония ($11,83 \pm 1,94$ на 100 тыс. населения в 2021 г. против $7,4 \pm 14,28$ на 100 тыс. населения в 2020 г.).

Наибольшее увеличение СКС в 2020 г. зарегистрировано для пневмонии: на первом месте пневмония без

уточнения возбудителя ($+11,22 \pm 6,46$), на втором — вирусная пневмония ($+7,28 \pm 14,08$), на третьем — бактериальная пневмония ($+1,52 \pm 3,59$). В 2021 г. по сравнению с 2020 г. также отмечен прирост СКС от пневмонии: на первом месте пневмония без уточнения возбудителя ($+6,68 \pm 14,93$), на втором месте вирусная пневмония ($4,43 \pm 12,34$), на третьем — бактериальная пневмония ($+0,68 \pm 6,32$). В 2021 г. относительно 2019 г. наибольшее увеличение СКС зафиксировано по следующим нозологиям: пневмония без уточнения возбудителя ($+17,9 \pm 8,47$), вирусная пневмония ($+11,71 \pm 1,74$), бактериальная пневмония ($+2,2 \pm 2,73$).

Вместе с тем по ряду нозологий класса БОД в 2020 г. отмечено уменьшение СКС: наибольшее снижение выявлено для гнойных и некротических состояний нижних дыхательных путей ($-0,19 \pm 0,29$), других хронических обструктивных заболеваний органов дыхания ($-0,08 \pm 0,21$) и острых респираторных инфекций нижних дыхательных путей ($-0,01 \pm 0,05$). В 2021 г. отмечено снижение для СКС от гриппа ($-0,22 \pm 0,32$), эмфиземы ($-0,04 \pm 0,46$), острых респираторных инфекций нижних дыхательных путей ($-0,03 \pm 0,05$).

В 2019 г. смертности от COVID-19 не зарегистрировано. В 2020 г. СКС от COVID-19 составил $65,79 \pm 3,22$ на 100 тыс. населения, а в 2021 г. увеличился на 238,1%, составив $222,41 \pm 6,38$ на 100 тыс. населения. Анализ удельного веса СКС от COVID-19 в структуре смертности от всех причин показал, что в 2021 г. отмечалось увеличе-

ние данного показателя на 193,7% (5,90% против 17,33%) относительно 2020 г. В 2020 г. СКС от COVID-19 был выше СКС от БОД в 49 регионах, в 2021 г. — в 77 регионах.

При попарном сравнении между всеми изучаемыми годами выявлены статистически значимые различия СКС от всех БОД ($p = 0,0001$), СКС от острых респираторных заболеваний, включая пневмонию ($p = 0,0001$), СКС от всех причин ($p = 0,0001$).

Обсуждение

Согласно полученным данным, наиболее существенный вклад в СКС взрослого населения РФ за изучаемый период внесла пневмония. Данная тенденция в целом характерна для структуры смертности от БОД: доля пневмонии, как правило, составляет около 50% [7]. По данным исследователей, в 2009, 2012, 2015–2016 гг. высокие показатели смертности от пневмонии прежде всего были обусловлены эпидемией гриппа [7]. По данным экспертов, 50–70% потерь в эти годы были обусловлены пневмонией вирусной или вирусно-бактериальной этиологии [8]. При помощи комплекса разработанных профилактических и санитарно-просветительских мероприятий, направленных на снижение смертности от пневмонии в 2016–2018 гг., этот показатель удалось снизить на 27,6% [8, 9].

В 2020 г. пневмония без уточнения возбудителя перешла со второго рангового места на первое, а вирусная пневмония с 13-го на 3-е. Прирост СКС от вирусной и бактериальной и пневмонии без уточнения возбудителя оказался наиболее высоким среди всех нозологий класса БОД в 2020 г., что, вероятно, обусловлено начавшейся пандемией COVID-19 [4, 6]. Вместе с тем в 2021 г. на третьем месте по приросту СКС вместо бактериальной пневмонии, как в предыдущие годы, оказались другие респираторные заболевания, поражающие главным образом интерстициальную ткань. Под данным классом подразумеваются острый отек легкого, эозинофильная астма, пневмония Леффлера, диффузный и идиопатический легочный фиброз, интерстициальная пневмония. Высокий прирост СКС от данной причины, вероятно, обусловлен особенностями кодирования COVID-19: регионы по-разному подходили к определению первоначальной причины смерти в случае развития острого респираторного дистресс-синдрома и/или ИВЛ-ассоциированной пневмонии [5, 10]. Причиной этому в первую очередь послужил тот факт, что рекомендации ВОЗ и российские методические рекомендации по кодированию и выбору первоначальной причины в статистике смертности, связанной с COVID-19, были опубликованы в разгар первой пандемической волны COVID-19 [5, 10]. Кроме того, в разных регионах прирост заболеваемости и смертности варьировал по времени [3, 4]. Не стоит забывать и о том, что оказание лечебно-диагностической помощи при COVID-19 было и остается весьма сложным из-за ограниченной доступности тест-систем в отдельных регионах, некоторых нюансов забора материала и особенностей течения заболевания в каждом

конкретном случае [5, 6, 11]. Зафиксированный трехкратный прирост доли СКС от COVID-19 в структуре смертности от всех причин в 2021 г. относительно 2020 г. сопоставим с данными других стран. Так, общее число смертей от COVID-19 (и общие показатели смертности) в США увеличилось с 350 831 (106,5 на 100 тыс. населения) в 2020 г. до 411 465 (124,9) в 2021 г. [12]. В 2021 г. в США ведущими причинами смерти были болезни системы кровообращения, онкологические заболевания и COVID-19 [13]. Вместе с тем, по данным специалистов из США, смертность от COVID-19 за 2020–2021 гг. снизилась среди чернокожих (–6,1%), азиатов (–1,9%) и латиноамериканцев (–1,2%), но увеличилась среди белых (35,1%). Данный факт специалисты обосновывают несовершенством проводимых лечебно-профилактических мероприятий, включающим вакцинацию и клиническую помощь [12].

В реальной практике клиническая картина COVID-19 неспецифична, и зачастую имеет место отсутствие точной прижизненной и посмертной диагностики данного заболевания, обусловленной отсутствием проведения ПЦР-теста [5, 10]. Вместе с тем в ряде клинических ситуаций, например у пациентов с мультиморбидностью, положительный ПЦР-тест на SARS-CoV-2 не является основанием для установления диагноза COVID-19 как причины смерти, поскольку на первое место здесь выступает чаще всего респираторная или кардиоваскулярная патология, послужившая непосредственной причиной смерти [5]. Согласно данным Росстата, с апреля 2020 г. указание в медицинском свидетельстве о смерти наличия COVID-19 проводится по четырем группам [5]:

- основная причина смерти COVID-19 (вирус идентифицирован);
- основная причина смерти, возможно, COVID-19 (вирус не идентифицирован);
- COVID-19 не является основной причиной смерти, но оказал существенное влияние на развитие смертельных осложнений заболевания;
- COVID-19 не является основной причиной смерти и не оказал существенного влияния на развитие смертельных осложнений заболевания, но при этом вирус идентифицирован.

Согласно МКБ, для статистических целей сообщается только об основной причине смерти, то есть болезни или травме, которые инициировали цепочку событий, приводящих к смерти [14, 15]. Между тем врачи часто не получают адекватной подготовки в отношении важности кодировки по МКБ для общественного здравоохранения, и свидетельства о смерти регулярно заполняются неправильно [14]. В результате многие случаи смерти приписываются «мусорным» кодам, т.е. кодам, которые недостаточно специфичны [14, 15]. «Мусорные» коды маскируют распределение истинных основных причин, и многочисленные анализы качества данных по различным регионам и странам это подтверждают [14, 15]. Кроме того, методы кодирования различаются в зависимости от возрастных групп, пола, текущей эпидемиологической ситуации, что серьезно затрудняет сопоставление

ставление причин смертности внутри страны и в мире, ограничивая тем самым удобство использования данных МКБ для целей общественного здравоохранения [14, 15]. Все вышесказанное подтверждается тем, что между СКС от БОД и СКС от COVID-19 выявлена отрицательная корреляционная связь средней силы — то есть чем ниже в регионах были СКС от БОД, тем выше от COVID-19, и наоборот.

Таким образом, в Российской Федерации 2021 г. по сравнению с 2019 г. увеличился СКС от БОД, преимущественно за счет прироста СКС от пневмонии. Очевидно, это обусловлено начавшейся в 2020 г. эпидемией COVID-19. Следует отметить, что различия в показателях смертности зависят не только от качества и доступности медицинской помощи, но и используемых подходов к определению основной причины смерти.

Выводы

1. В 2021 г. относительно 2019 г. прирост смертности от БОД составил 93,8%, в 2020 г. 60,5% по сравнению с 2019 г. и 20,7% в 2021 г. по сравнению с 2020 г.
2. В 2021 г. относительно 2019 г. наибольшее увеличение СКС зафиксировано по следующим нозологиям: пневмония без уточнения возбудителя ($+17,9 \pm 8,47$), вирусная пневмония ($+11,71 \pm 1,74$), бактериальная пневмония ($+2,2 \pm 2,73$).
3. Прирост СКС от COVID-19 в 2021 г. по сравнению с 2020 г. составил 238,1%.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

4. Li X., Cao X., Guo M., Xie M., Liu X. Trends and risk factors of mortality and disability adjusted life years for chronic respiratory diseases from 1990 to 2017: systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *BMJ*. 2020;368:m234. DOI: 10.1136/bmj.m234
5. Eckert O., Vogel U. Todesursachenstatistik und ICD, quo vadis? [Cause-of-death statistics and ICD, quo vadis?]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2018;61(7): 796–8. DOI: 10.1007/s00103-018-2756-5
6. Johnson S.C., Cunningham M., Dippenaar I.N., Sharara F., Wool E.E., Agesa K.M., Han C., Miller-Petrie M.K., Wilson S., Fuller J.E., Balassyano S., Bertolacci G.J., Davis Weaver N., GBD Cause of Death Collaborators, Lopez A.D., Murray C.J.L., Naghavi M. Public health utility of cause of death data: applying empirical algorithms to improve data quality. *BMC Med. Inform. Decis. Mak.* 2021;21(1):175. DOI: 10.1186/s12911-021-01501-1
7. Драпкина О.М., Самородская И.В., Сивцева М.Г., Какорина Е.П., Брик Н.И., Черкасов С.Н., Цинзерлинг В.А., Мальков П.Г. Методические аспекты оценки заболеваемости, распространенности, летальности и смертности при COVID-19. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2585. [Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Sivtseva M.G., Kakorina E.P., Briko N.I., Cherkasov S.N., Zinserling V.A., Malkov P.G. COVID-19: urgent questions for estimating morbidity, prevalence, case fatality rate and mortality rate. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 19(3):2585. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2585

8. Драпкина О.М., Самородская И.В., Какорина Е.П., Семенов В.Ю. COVID-19 и региональная смертность в Российской Федерации. *Профилактическая медицина*. 2021;24(7):14–21 [Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Kakorina E.P., Semenov V.Yu. COVID-19 and regional mortality in the Russian Federation. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(7):14–21. (In Russian)]. DOI: 10.17116/profmed20212407114
9. Методические рекомендации по кодированию и выбору основного состояния в статистике заболеваемости и первоначальной причины в статистике смертности, связанных с COVID-19. Версия 2. 02.07.21. [Methodological recommendations for coding and selecting the underlying condition in morbidity statistics and the initial cause in mortality statistics related to COVID-19. Versiya 2. 02.07.21 (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachs/000/057/366/original/020702021_MR_COD_v2.pdf. Accessed: 26.11.21
10. Быстрицкая Е.В., Биличенко Т.Н. Заболеваемость, инвалидность и смертность от болезней органов дыхания в Российской Федерации (2015–2019). *Пульмонология*. 2021;31(5):551–561. [Bystritskaya E.V., Bilichenko T.N. The morbidity, disability, and mortality associated with respiratory diseases in the Russian Federation (2015–2019). *Pulmonologiya*. 2021;31(5):551–561. (In Russian)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-551-561
11. Биличенко Т.Н., Быстрицкая Е.В., Чучалин А.Г., Белевский А.С., Батын С.З. Смертность от болезней органов дыхания в 2014–2015 гг. и пути ее снижения. *Пульмонология*. 2016;26(4):389–397. [Bilichenko T.N., Bystritskaya E.V., Chuchalin A.G., Belevskiy A.S., Batyn S.Z. Mortality of respiratory disease in 2014–2015 and ways of its improvement. *Pulmonologiya*. 2016;26(4):389–397. (In Russian)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-389-397
12. Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г. Заболеваемость и смертность населения России от острых респираторных вирусных инфекций, пневмонии и вакцинопрофилактика. *Терапевтический архив*. 2018;90(1):22–26. [Bilichenko T.N., Chuchalin A.G. Zabolevaemost' i smertnost' naseleniya Rossii ot ostryh respiratornyh virusnyh infekcij, pnevmonii i vakcinoprofilaktika. *Terapevticheskij arhiv*. 2018;90(1):22–26. (In Russian)]. DOI: 10.17116/terarkh201890122-26
13. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году». [State report “On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020”. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://www.43.rospotrebnadzor.ru/documents/gosregdoklad/publications/gosudarstvennyy-doklad-RF-2020.pdf>
14. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648
15. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Mortality analyses. [Electronic resource]. URL: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>. Accessed: 26.11.21
16. Chin M.H. Uncomfortable Truths — What COVID-19 Has Revealed about Chronic-Disease Care in America. *N. Engl. J. Med.* 2021; 28;385(18):1633–1636. DOI: 10.1056/NEJMp2112063

Поступила 11.10.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Самородская Ирина Владимировна (Samorodskaya Irina V.) — д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0001-9320-1503>
Болотова Елена Валентиновна (Bolotova Elena V.) — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры терапии № 1 факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов КубГМУ, <https://orcid.org/0000-0001-6257-354X>
Дудникова Анна Валерьевна (Dudnikova Anna V.) — канд. мед. наук, врач-терапевт высшей квалификационной категории консультативно-диагностического отделения клиники КубГМУ, <https://orcid.org/0000-0003-2601-7831>

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Парыгина О.В.^{1,2}, Оганесян М.В.³, Шин Н.В.³, Смирнова И.О.^{3,4}**ПЛАЗМА, БОГАТАЯ ТРОМБОЦИТАМИ, В ЛЕЧЕНИИ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОГО ЛИХЕНА ГЕНИТАЛИЙ**¹ООО «Лахта клиника», 197183, Санкт-Петербург, Россия²ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Институт медицинского образования, 197341, Санкт-Петербург, Россия³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, Санкт-Петербург, Россия⁴ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер», 192102, Санкт-Петербург, Россия

В статье проводится сравнительный анализ имеющихся на сегодняшний день исследований, посвященных применению плазмы, насыщенной тромбоцитами (PRP), для лечения склероатрофического лишена (САЛ) аногенитальной области. Всего в анализ включено 9 статей, посвященных эффективности применения PRP у пациентов с САЛ гениталий. Статья включает в себя перечисление протоколов исследования и методов оценки эффективности терапии. В большинстве приводимых исследований отмечается хороший терапевтический эффект плазмы для лечения заболевания. PRP может быть использована для быстрого разрешения субъективных симптомов и уменьшения воспаления, а также для лечения синехий и рубцовых состояний. Однако до сих пор не изучен ряд вопросов, касающихся механизма действия плазмы, комбинированного лечения плазмой, насыщенной тромбоцитами, и топическими глюкокортикостероидами. Необходимо проведение дополнительных исследований, которые помогут решить вопросы количества необходимых процедур, интервала между процедурами, и также необходима разработка критериев оценки эффективности терапии, в том числе достоверных, таких как оценка гистологической картины.

Ключевые слова: склероатрофический лишень; склерозирующий лишень; аногенитальная область; плазма, насыщенная тромбоцитами.

Для цитирования: Парыгина О.В., Оганесян М.В., Шин Н.В., Смирнова И.О. Плазма, богатая тромбоцитами, в лечении склероатрофического лишена гениталий. *Клиническая медицина*. 2022;100(11–12):540–545.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-540-545>

Для корреспонденции: Парыгина Ольга Владимировна — e-mail olga.parygina@bk.ru

Parygina O.V.^{1,2}, Oganessian M.V.³, Shin N.V.³, Smirnova I.O.^{3,4}**PLATELET-RICH PLASMA IN THE TREATMENT OF SCLEROATROPHIC LICHEN OF THE GENITALS**¹Lahta Clinic, 197183, St. Petersburg, Russia²Federal State Budgetary Institution “Almazov National Medical Research Centre”, Institute of Medical Education, 197341, St. Petersburg, Russia³St. Petersburg State University, 199034, St. Petersburg, Russia⁴City Skin and Venereological Dispensary, 192102, St. Petersburg, Russia

The article provides comparative analysis of the current studies on the use of platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of lichen sclerosis. The analysis includes 9 articles on efficiency of PRP in patients with genital lichen sclerosis. The article includes a listing of research and methods for evaluating the effect of therapy protocols. Most of the studies have shown a good therapeutic effect of the disease treatment with platelet-rich plasma. PRP may be used to quickly resolve subjective symptoms and reduce inflammation, as well as to treat synechia and cicatricial conditions. However, a problem concerning the mechanism of PRP, combined therapy with PRP, and topical steroids, has not been studied yet. It is necessary to conduct additional studies that will help to determine the number of procedures, and the interval between them. It is also necessary to develop criteria for evaluating the therapy effect, which includes histological examination.

Key words: scleroatrophic lichen; lichen sclerosis; lichen sclerosis et atrophica; anogenital area; platelet-rich plasma.

For citation: Parygina O.V., Oganessian M.V., Shin N.V., Smirnova I.O. Platelet-rich plasma in the treatment of scleroatrophic lichen of the genitals. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(11–12):540–545. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-540-545>

For correspondence: Olga V. Parygina — e-mail olga.parygina@bk.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 29.04.2022

Склероатрофический лишень (САЛ) — хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся формированием жемчужно-белых папул и бляшек с последующим изменением текстуры кожи и слизистой — они утолщены и неэластичны на ранних и истончены на поздних стадиях патологического процесса. Природа дерматоза не расшифрована. Считают, что в его развитии имеют значение генетическая предрасположенность,

гормональные и иммунные механизмы, а также реакция тканей на внешнее повреждение, в частности воздействие мочи [1].

САЛ встречается относительно редко. Высыпания возникают на любом участке кожного покрова. Гениталии поражаются в 5 раз чаще, чем гладкая кожа. Предполагается, что САЛ вульвы страдают 0,1% девочек [2] и 3% женщин [3]. Мужчины болеют реже (САЛ полового

члена), соотношение мужчин и женщин варьирует от 1:6 до 1:10 [4, 5].

Заболевание протекает длительно и нередко приводит к формированию нарушений гениталий. У женщин образуются спайки между клитором и его капюшоном, синехии между малыми и большими половыми губами, стеноз входа во влагалище или анус, у мужчин — фимоз и парафимоз. Хроническое прогрессирующее течение САЛ, формирование нарушений архитектоники диктуют необходимость раннего и эффективного лечения заболевания. Более того, САЛ гениталий рассматривают как предраковое заболевание: плоскоклеточный рак вульвы развивается у 4–5% пациенток, страдающих данным дерматозом [5]. При этом фактором риска малигнизации наряду с пожилым возрастом и наличием внутриэпителиальной неоплазии считают отсутствие адекватной терапии дерматоза [6]. Таким образом, лечение САЛ гениталий направлено не только на уменьшение проявлений заболевания и предотвращение его прогрессирования, но и на предупреждение малигнизации.

На сегодняшний день нет единой стратегии лечения САЛ гениталий. Препаратами выбора являются топические кортикостероиды — клобетазола пропионат [7, 8] или мометазона фураат в виде мази [7, 9]. Кроме того, применяют ингибиторы кальциневрина, топические ретиноиды, однако их эффективность существенно ниже, а показанием является стероидсберегающий режим [10, 11]. Терапия приводит к клиническому улучшению у 75% пациенток через 3 мес. лечения [7], но полного разрешения процесса удается достичь не так часто, примерно в 20% случаев [7, 8]. Помимо этого, несмотря на относительную устойчивость слизистой оболочки вульвы к действию топических кортикостероидов [12], у ряда пациентов развивается ее атрофия на фоне их длительного применения [13]. В связи с этим поиск альтернативных методов терапии САЛ гениталий является актуальной задачей. В качестве одного из перспективных методов лечения заболевания рассматривают плазму, богатую тромбоцитами (от англ. Platelet-rich plasma, PRP, PRP-терапия) [14].

Плазма, богатая тромбоцитами — понятие, применение

PRP представляет собой аутологичный препарат с высокой концентрацией тромбоцитов в плазме, превышающей их концентрацию в цельной крови в 3–5 раз. R.E. Marx и соавт. на основании изучения процессов заживления ран мягких тканей предложили считать PRP плазму, содержащую в 1 мл 1 млн тромбоцитов [15].

Механизмы действия PRP не изучены детально. Предполагается, что ее лечебные эффекты обусловлены действием более 300 биологически активных веществ, находящихся в альфа-гранулах тромбоцитов. В их число входит широкий спектр факторов роста, в том числе фактор роста тромбоцитов, трансформирующий ростовой фактор бета, эпидермальный фактор роста, фактор роста эндотелия сосудов, инсулиноподобный фактор роста 1, фактор роста фибробластов и эпидермальный фактор роста, цитокины, хемокины и другие белки [16].

Эти биологически активные вещества играют фундаментальную роль в процессах гемостаза и заживления ран, стимулируют хемотаксис, дифференцировку клеток, ангиогенез и формирование компонентов внеклеточного матрикса [17].

В настоящее время PRP успешно применяется в реконструктивной медицине, травматологии с целью улучшения репаративного осте- и хондрогенеза и уменьшения интенсивности болевого синдрома, в стоматологии для улучшения заживления ран после экстракции зуба, в хирургии при лечении трофических язв [18]. В дерматологии инъекции PRP используют для коррекции возрастных изменений кожи, а также в комплексном лечении послеоперационных рубцов, рубцов после ожогов и акне, келоидных рубцов [19]. Количество публикаций, в которых оценивается эффективность PRP при разных дерматозах, неуклонно растет. К настоящему времени накоплен и опыт применения PRP для лечения САЛ гениталий.

Целью данного обзора является систематизация данных об эффективности и безопасности PRP при лечении данного дерматоза.

Характеристика публикаций о применении PRP у пациентов с САЛ гениталий

Для поиска статей были использованы сервис PubMed и электронная библиотека fesmu.ru. Ключевыми словами в поиске являлись «lichen sclerosus», «vulvar lichen sclerosus», «platelet rich plasma», «склероатрофический лихен», «вульва», «плазма, насыщенная тромбоцитами», «плазма, обогащенная тромбоцитами», «аутоплазма». Статьи, не содержащие ключевые слова и содержащие описание одного клинического случая, исключались.

Всего в анализ включено 9 статей, посвященных эффективности применения PRP у пациентов с САЛ гениталий. Первая из них опубликована в 2010 г. [20], последняя — в 2020 г. [21]. Также нами было найдено три обзорных статьи, посвященных этому вопросу, последняя из которых была опубликована в декабре 2021 г. [8, 22, 23].

Большая часть публикаций представляет собой результаты обсервационных неконтролируемых исследований, в которых период наблюдения за пациентами варьирует от 6 мес. до 4 лет. Количество пациентов, принявших участие в исследованиях, существенно различается (от 5 до 94 человек), а их возраст колеблется от 22 до 88 лет. Суммарно лечение PRP получали 333 человека, из них 217 женщин и 116 мужчин.

Одна публикация содержит результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования [24]. В нем приняли участие 30 женщин, средний возраст которых составил 52,6 года. При этом 19 пациенток получали инъекции PRP, а 10 — инъекции физиологического раствора. В одной из публикаций приводятся результаты сравнительного анализа эффективности PRP и топических глюкокортикостероидов [25].

Диагноз САЛ гениталий устанавливался клинически и подтверждался с помощью метода кольпоскопии [26] и/или на основании данных гистологического исследования [21, 24, 26–28].

Плазма, обогащенная тромбоцитами, в лечении САЛ гениталий — показания, противопоказания, протоколы лечения

Основным показанием для PRP-терапии у пациентов с САЛ считали отсутствие эффекта от проводимого ранее лечения топическими кортикостероидами. Применение противовоспалительных средств прекращали перед началом курса инъекций.

Противопоказаниями к проведению PRP-терапии считали наличие или подозрение на неоплазию вульвы [26] или плоскоклеточный рак гениталий [14], а также декомпенсированные хронические заболевания внутренних органов, вирусный гепатит, сахарный диабет, системные заболевания крови, воспалительные и гнойничковые заболевания кожи, выраженный фтоз тканей, который можно скорректировать только хирургическим путем, иммунодефицитные состояния и психические расстройства [14, 25, 29].

Во всех исследованиях проводили забор периферической крови пациента (от 10 до 50 мл) с последующим центрифугированием. Использовали плазму после однократного [24–28] и двукратного [14, 20] центрифугирования.

PRP вводили инъекционно в пораженные области, применяя различные техники введения: микропапульную, микротоннельную и веерную, подкожно, внутрикожно и подслизисто. F. Casabona и соавт. (2010) использовали PRP в комбинации с инъекциями аутологичного жира в пределах одной процедуры [20].

Перед инъекциями на слизистую и кожу наносили местный анестетик, при введении плазмы в комбинации с аутологичным жиром использовали седацию [20]. В одном исследовании за 1 ч до процедуры пациентам было необходимо принять 1 г парацетамола. В этом же исследовании использовалось 2 вида местной анестезии: крем с лидокаином и прилокаином и в область поражения вводили мепивакаин с адреналином для усиления анальгезии и вазоконстрикции [29]. После инъекций кожа обрабатывалась местным антибиотиком и гомеопатическим гелем [14, 20, 25]. В одном исследовании после процедуры применялся 1% сульфадиазин серебра и лидокаин каждые 12 ч в течение 3 дней [29].

Курс лечения состоял из разного количества процедур — от 1 до 10, с различными интервалами между ними, варьирующими от 15 до 240 дней. В работе М. Оразова помимо введения инъекций плазмы, насыщенной тромбоцитами, использовались запатентованная Plasmolifting™ ТАП-сыворотка после первой процедуры, сертифицированные Plasmolifting™ ТАП-суппозитории после второй процедуры, и далее комбинация сыворотки и суппозитория [25].

Плазма, богатая тромбоцитами, в лечении САЛ гениталий — клиническая эффективность и нежелательные явления

В ходе исследований использовали различные методы оценки эффективности терапии. F. Casabona и соавт. [20] и М. Tedesco и соавт. [28] проводили только кли-

ническую оценку кожного процесса врачом, М. Оразов [25] дополнительно применял визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) для оценки симптомов пациентом, оценку частоты рецидивов через 1,5 года после начала лечения и общую шкалу эстетического улучшения (Global Aesthetic Improvement Scale, GAIS).

Наиболее часто использовали оценку с помощью дерматологического индекса качества жизни (Dermatology Life Quality Index, DLQI) [14, 21, 29] и глобальную оценку исследователя (Investigator Global Assessment, IGA) [14, 27, 29].

F. Behnia-Willison и соавт. [26] оценивали частоту и характер нежелательных явлений (боль, дискомфорт, диспареуния), а также проводили кольпоскопию и использовали Австралийский опросник по тазовому дну.

Результаты комплексной оценки эффективности терапии приведены в работах А.Т. Goldstein и соавт. [24, 27]. Помимо ВАШ для оценки симптомов пациентами, глобальной оценки исследователя кожного процесса (IGA), клинической балльной системы, которая включает в себя как врачебную клиническую оценку, так и оценку симптомов пациентами (Clinical Scoring System for Vulvar Lichen Sclerosus, CSS), авторы использовали гистологическое исследование с морфометрией, проводимой независимыми патоморфологами.

Высокая эффективность PRP при САЛ была продемонстрирована у подавляющего числа пациенток. Практически во всех перечисленных исследованиях пациенты отмечали исчезновение субъективных симптомов уже после первой процедуры PRP. Клинические улучшения также наблюдались у большинства пациентов. Согласно данным F. Casabona и соавт. [20], на фоне PRP происходит уменьшение степени выраженности зуда и жжения уже через 15 дней после первой процедуры, а их полное исчезновение через 1 мес. от начала лечения. Одновременно разрешаются высыпания, улучшается внешний вид вульвы. Через 4 мес. после первой процедуры пациентки отмечали полное исчезновение болевых симптомов и восстановление сексуальной активности.

Аналогичные данные приводят F. Behnia-Willison и соавт. [26]. Авторы отмечают клиническое улучшение у всех пациентов, полное разрешение высыпаний у 8 (28,5%) из 28 женщин. Более половины женщин отмечали исчезновение субъективных симптомов после окончания процедур. Также во время контрольного осмотра через 12 мес. пациентки не отмечали рецидив зуда, жжения и/или боли, 82,1% из них не нуждались в дальнейшем использовании топических глюкокортикостероидов.

F. Casabona и соавт. [14] был продемонстрирован эффект PRP при склероатрофическом лихене полового члена. Так, клиническое улучшение было отмечено у всех пациентов, наблюдалось восстановление эластичности кожи и у большинства пациентов — спонтанное разрешение фимоза и стеноза уретры. Кроме того, отмечалось полное разрешение воспаления. В 5% случаев сохранялся легкий фимоз во время эрекции. В связи с этим одному пациенту была проведена циркумцизия. 10% пациентов

Таблица 1

Клинические исследования применения плазмы, насыщенной тромбоцитами, при склероатрофическом лихене гениталий

Авторы, год	Количество пациентов, пол	Возраст, годы	Протокол	Метод оценки
Casabona F. и соавт., 2010	15; женщины	27–62 (средний возраст не указан)	Забор аутологичного жира с использованием 10 мл, промывание жировой ткани физиологическим раствором. Забор 50 мл крови, двойное центрифугирование 1000 об/мин в течение 6 мин, далее 3000 об/мин в течение 12 мин, получено 5 мл плазмы; добавление CaCl ₂ ; от 1 до 2 процедур	Клиническая оценка врачом
Оразов М.Р., 2015	60 (30 получали ТГКС, 30 — инъекции плазмы); женщины	Средний возраст 43,5 ± 6,2	Запатентованная технология Plasmolifting™; забор от 18 до 36 мл крови, центрифугирование 3200 об/мин 5 мин; 4 процедуры (объемом 18 мл) с интервалом 1 мес.; техника введения — папулярная и микропапулярная; уровень введения — интрадермально; после 1-й процедуры дополнительно Plasmolifting™ ТАП-сыворотка; после 2-й процедуры — сертифицированные Plasmolifting™ ТАП-суппозитории; после 3-й — сочетание сыворотки и суппозитория	Сравнительный ретроспективный анализ краткосрочных (в течение 3–4 нед.) и долгосрочных (через 3–6 мес.) эффектов; БАШ; клиническая оценка; оценка частоты рецидивов в отдаленный период — через 1,5 года после начала лечения; шкала GAIS
Behnia-Willison F. и соавт., 2016	28; женщины	22–88 (M = 60)	Забор 10 мл крови в пробирки Regens Lab (New York, N.Y.), центрифугирование по запатентованной технологии; 3 процедуры с интервалом 4–6 нед. и повторно через 12 мес.; техника введения — веерная, ретроградные инъекции	Устный опрос на предмет нежелательных симптомов (боль, дискомфорт, диспареуния); кольпоскопия; БАШ; the Australian Pelvic Floor Question
Casabona F. и соавт., 2017	55; мужчины	Средний возраст 36,2 ± 9,19	Забор крови; центрифугирование; получение 3 мл PRP; количество процедур от 2 до 10 (в среднем 4); уровень введения — подкожно и под слизистую; наблюдение в среднем 17,6 ± 5,63 мес.	IGA; DLQI
Goldstein A.T. и соавт., 2017	15 (закончили исследование 12); женщины	Возраст пациентов не указан	Забор крови; получение 5 мл аутологичной плазмы (Magellan Autologous Separator System, Artericycle Medical Systems); 2 процедуры PRP с интервалом 6 нед.; уровень введения — подкожно и внутрикожно	БАШ; IGA; биопсия до начала терапии и через 6 нед. после 2-го курса; оценка 2 независимыми дерматопатологами
Tedesko M. и соавт., 2018	31; 13 мужчин, 18 женщин	Возраст пациентов не указан	Забор крови, центрифугирование, получение 4 мл PRP; 3 процедуры с интервалом 15 дней; наблюдение 12 мес.	Клиническая оценка врачом
Goldstein A.T. и соавт., 2019	30 (29 завершили исследование); женщины	Средний возраст 52,6	Забор 60 мл крови; центрифугирование; получение 5 мл PRP; 2 процедуры с интервалом 6 нед.; уровень введения — подкожно, внутрикожно	Оценка эффективности независимым патоморфологом; оценка по CSS
Tedesko M. и соавт., 2020	94; 43 мужчины, 51 женщина	22–84 (средний возраст не указан)	Забор крови; получение 2–4 мл аутологичной плазмы (C.Punt-Biomed System and SELPHYL); 3 процедуры с интервалом 15 дней; наблюдение 6 мес.	Оценка субъективных симптомов; DLQI
Navarrete J. и соавт., 2020	5; мужчины (4 пациента завершили 18-месячное наблюдение)	46–80 (средний возраст 65,4 ± 10,73)	Забор крови; получение 2–3 мл аутологичной плазмы; введение 0,1 мл/см ² , микропапулярная техника; интервал между процедурами 8 нед.; наблюдение 18 мес.	БАШ; IGA; DLQI

Примечание: PRP — Platelet Rich Plasma; БАШ — визуальная аналоговая шкала; GAIS — Global Aesthetic Improvement Scale; IGA — Investigator Global Assessment; DLQI — Dermatology Life Quality Index; CSS — Clinical Scoring System for Vulvar Lichen Sclerosus.

отмечали незначительное жжение во время и/или после продолжительных половых контактов.

В работе М. Оразова представлена сравнительная характеристика терапии PRP и классической терапии топическими глюкокортикостероидами. Пациенты, получавшие наружную терапию, отмечали клинически

значимое снижение болевых ощущений, зуда и дизурии в ранние сроки от начала лечения. Однако перечисленные симптомы сохранялись в течение длительного времени и наблюдались даже через 1–1,5 года после окончания лечения. У 86,67 ± 6,2% пациентов произошел рецидив заболевания. Пациенты, получавшие PRP, отме-

чали значимое и прогрессирующее нивелирование субъективной симптоматики. Частота рецидивов снизилась до $20 \pm 7,31\%$. При оценке врачом было отмечено разрешение лихенизации, восстановление пигментации кожи и повышение тургора тканей. Однако различия между группами оказались недостоверными [25].

М. Tedesco и соавт. [21] сравнивали эффект PRP у мужчин и женщин. Авторами было показано, что у всех пациентов наблюдались клиническое улучшение. Так, боль уменьшилась с 33,3 до 7,8% у женщин и с 18,6 до 4,7% у мужчин, ощущение горения с 51 до 15,7% у женщин и с 23,3 до 2,3% у мужчин. Зуд значительно уменьшился у женщин с 80,4 до 21,6%, у мужчин эти показатели были не столь различными — с 37,3 до 31,4%. По окончании курсов плазмотерапии суммарно 52,1% пациентов не отмечали каких-либо субъективных симптомов.

А.Т. Goldstein и соавт. (2017, 2019) приводят противоречивые результаты. Так, в первой публикации авторы отмечают, что улучшение клинических проявлений САЛ коррелировало с изменениями гистологической картины. Более чем у половины пациенток (7 из 12, что составило 58,4%) отмечено уменьшение выраженности воспаления, у 3 пациенток гистологическая картина осталась без значимых изменений и у 2 пациенток отмечено «минимальное» уменьшение воспаления. Через 2 года после опубликованной в 2017 г. статьи А.Т. Goldstein и соавт. (2019) приводят противоположные результаты. Для оценки клинической эффективности PRP (19 женщин) по сравнению с плацебо (10 женщин) использовали Clinical Scoring System for Vulvar Lichen Sclerosus (CSS). Среднее значение CSS (по оценке пациентов) до и после терапии составило 7,74 в группе пациентов, получавших PRP, и 9,44 в группе, получавших плацебо. По данным оценки независимыми патоморфологами, у 5 пациенток, которым проводились инъекции PRP, отмечено улучшение гистологической картины; у 10 — без изменений; у 4 — увеличение воспаления. Из 10 пациентов, получавших плацебо, у 5 улучшение; у 4 — без изменений; у 1 — увеличение воспаления. Авторы отметили улучшение процесса при оценке независимым гистопатологом только у 26% пациентов, получавших PRP-терапию, когда как среди пациентов, получавших плацебо, улучшение отмечалось у 50% [24, 27].

Результаты, которые приводят J. Navarrete и соавт., также демонстрируют эффективность PRP-терапии. Средний показатель IGA уменьшился с $3,63 \pm 0,73$ до $3,13 \pm 0,84$ при оценке через 6 мес. Средняя исходная тяжесть диспареунии составила $2,75 \pm 1,23$, через 6 мес. — $0,25 \pm 0,49$, а через 10 мес. — 0 для всех пациентов. Симптомы боли при эрекции полностью разрешились через 10 мес., зуд — через 7 мес., жжение — через 10 мес. Исходный показатель DLQI составлял $6,25 \pm 4,48$, через 6 мес. — $4,5 \pm 5,63$, а через 12 мес. — $1,25 \pm 2,45$ [29].

Среди нежелательных явлений терапии в основном отмечались болезненность в месте введения, проходящая в течение 1–10 дней, временный дискомфорт и кровопод-

теки. Ни один автор не сообщал о случаях кровотечения. J. Navarrete и соавт. [29] сообщили о развитии баланита у одного пациента.

Плазма, обогащенная тромбоцитами, в лечении склероатрофического лишена гениталий — достижения, проблемы и перспективы

Инъекции PRP — минимально инвазивная и безопасная процедура, при которой отсутствует период реабилитации, широко применяется в различных областях медицины, в том числе в дерматовенерологии.

Накопленный к настоящему времени опыт применения PRP для лечения САЛ гениталий свидетельствует о том, что PRP может быть использована для быстрого разрешения субъективных симптомов и уменьшения воспаления. Также PRP может применяться для лечения синехий и рубцовых состояний.

Однако работы, в которых помимо оценки клинической эффективности врачом и пациентом, используются объективные методы (гистологическое исследование и морфометрия) малочисленны, а в имеющихся публикациях данные противоречивы.

Неясными остаются и механизмы формирования лечебных эффектов PRP.

Учитывая ограниченное количество рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, PRP не может на настоящее время являться самостоятельным методом терапии САЛ. Отсутствуют общепринятые протоколы использования PRP при САЛ гениталий, не проводилась и оценка использования метода в комплексной терапии с топическими глюкокортикостероидами. До сих пор открытым остается вопрос о возможности комбинации традиционной терапии и терапии плазмой, насыщенной тромбоцитами.

Необходимо проведение дополнительных исследований с большим размером выборки, которые помогут решить вопросы количества необходимых процедур, интервала между процедурами и разработка критериев оценки эффективности терапии, в том числе достоверных, таких как оценка гистологической картины.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Статья не имела спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Al-Niaimi F., Lyon C. Peristomal lichen sclerosis: The role of occlusion and urine exposure? *The British journal of dermatology*. 2013;168:643–646. DOI: 10.1111/bjd.12014
2. Pappas-Taffer L.K. Lichen sclerosis. *Medscape*. 2017. [Electronic resource]. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1123316-overview>
3. Tran D.A., Tan X., Macri C.J., Goldstein A.T., Fu S.W. Lichen Sclerosis: An autoimmune pathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets. *International Journal of Biological Sciences*. 2019;15(7):1429–1439. DOI: 10.7150/ijbs.34613
4. Потекаев Н.С., Плиева Л.Р., Теплюк Н.П., Сергеев Ю.Ю. Полиморфный вариант склероатрофического лишена. *Клиническая дерматология и венерология*. 2014;12(2):35–40. [Potekaev N.S., Plieva L.R., Tepluk N.P., Sergeev Yu.Yu. A polymorphic variant of lichen sclerosis. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venereologiya*. 2014;12(2):3540. (In Russian)].

5. Powell J.J., Wojnarowska F. Lichen sclerosis. *The Lancet*. 1999;353(9166):1777–1783. DOI: 10.1016/s0140-6736(98)08228-2
6. Bleeker M.C., Visser P.J., Overbeek L.I., Beurden M., Berkhof J. Lichen sclerosis: incidence and risk of vulvar squamous cell carcinoma. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*. 2016;25(8):1224–1230. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0019
7. Chi C. C., Kirtschig G., Baldo M., Lewis F., Wang S.-H., Wojnarowska F. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on topical interventions for genital lichen sclerosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;67(2):305–312. DOI: 10.1016/j.jaad.2012.02.044
8. Kirtschig G., Becker K., Günther A., Jasaitiene D., Cooper S., Chi C.-C., Kreuter A., Rall K.-K., Aberer W., Riechardt S., Casabona F., Powell J., Brackenbury F., Erdmann R., Lazzeri M., Barbagli G., Wojnarowska F. Evidence-based (S3) Guideline on (anogenital) Lichen sclerosis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2015;29(10):1–43. DOI: 10.1111/jdv.13136
9. Virgili A., Corazza M., Minghetti S., Borghi A. Growing evidence for topical mometasone fluoroate in the treatment of Vulvar Lichen Sclerosis. *Maturitas*. 2015;80(1):113–115. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.09.005
10. Borghi A., Corazza M., Minghetti S., Virgili A. Topical tretinoin in the treatment of vulvar lichen sclerosis: an advisable option? *European journal of dermatology: EJD*. 2015;25(5):404–409. DOI: 10.1684/ejd.2015.2595
11. Borghi A., Corazza M., Minghetti S., Bianchini E., Virgili A. Dermoscopic features of vulvar lichen sclerosis in the setting of a prospective cohort of patients: new observations. *Dermatology: international journal for clinical and investigative dermatology*. 2016;232(1):71–77. DOI: 10.1159/000439198
12. Margesson L.J. Overview of treatment of vulvovaginal disease. *Skin Therapy Letter*. 2011;16(3):5–7. [Electronic resource]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21611679/>
13. Johnson E., Groben P., Eanes A., Iyer P., Ugoe J., Zolnoun D. Vulvar skin atrophy induced by topical glucocorticoids. *Journal of Midwifery and Women's Health*. 2012;57(3):296–299. DOI: 10.1111/j.1542-2011.2012.00189.x
14. Casabona F., Priano V., Vallerino V., Casabona F., Santi P., Santorini G., Baldelli I. Autologous Platelet-Rich Plasma (PRP) in Chronic Penile Lichen Sclerosis: The Impact on Tissue Repair and Patient Quality of Life. *International Urology and Nephrology*. 2017;49(4):573–580. DOI: 10.1007/s11255-017-1523-0
15. Marx R.E. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dentistry*. 2001;10(4):225–228. DOI: 10.1097/00008505-200110000-00002
16. Lubkowska A., Dolegowska B., Banfi G. Growth factor content in PRP and their applicability in medicine. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*. 2012;26(2):3–22. [Electronic resource]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23648195/>
17. Mehta S., Watson J.T. Platelet rich concentrate: basic science and current clinical applications. *Journal of Orthopaedic Trauma*. 2008;22(6):432–438. DOI: 10.1097/BOT.0b013e31817e793f
18. Suthar M., Gupta S., Bukhari S., Ponemone V. Treatment of chronic non-healing ulcers using autologous platelet rich plasma: a case series. *Journal of Biomedical Science*. 2017;24(16):1–10. DOI: 10.1186/s12929-017-0324-1
19. Hersant B., SidAhmed-Mezi M., Picard F., Hermeziu O., Rodriguez A.-M., Ezzedine K., Meningaud J.P. Efficacy of Autologous Platelet Concentrates as Adjuvant Therapy to Surgical Excision in the Treatment of Keloid Scars Refractory to Conventional Treatments: A Pilot Prospective Study. *Annals of Plastic Surgery*. 2018;81(2):170–175. DOI: 10.1097/SAP.0000000000001448
20. Casabona F., Priano V., Vallerino V., Cogliandro A., Lavagnino G. New surgical approach to lichen sclerosis of the vulva: the role of adipose-derived mesenchymal cells and platelet-rich plasma in tissue regeneration. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2010;126(4):210–211. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181ea9386
21. Tedesco M., Garelli V., Bellei B., Sperduti I., Chichierchia G., Latini A., Foddai M. L., Bertozzi E., Bonadies A., Pallara T., Romani C., Morrone A., Migliano E. Platelet-rich plasma for genital lichen sclerosis: analysis and results of 94 patients. Are there gender-related differences in symptoms and therapeutic response to PRP? *Journal of Dermatological Treatment*. 2020;6:1–5. DOI: 10.1080/09546634.2020.1854650
22. Eshtiaghi P., Sadownik L.A. Fact or Fiction? Adipose-Derived Stem Cells and Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Vulvar Lichen Sclerosis. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2019;23(1):65–70. DOI: 10.1097/igt.0000000000000440
23. Villalpando B.K., Wyles S.P., Schaefer L.A., Bodiford K.J., Bruce A.J. Platelet-rich plasma for the treatment of lichen sclerosis. *Plastic and Aesthetic Research*. 2021;8:1–14. DOI: 10.20517/2347-9264.2021.86
24. Goldstein A.T., Mitchell L., Govind V., Heller D. A randomized double-blind placebo-controlled trial of autologous platelet-rich plasma intradermal injections for the treatment of vulvar lichen sclerosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;80(6):1788–1789. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.12.060
25. Оразов М. Тромбоцитарная аутоплазма в лечении вульварной патологии у женщин перименопаузального возраста. *Эстетическая медицина*. 2015;3:413–421. [Orazov M. Platelet autoplasm in the treatment of vulvar pathology in perimenopausal women. *Jesteticheskaja medicina*. 2015;3:413–421. (In Russian)].
26. Behnia-Willison F., Pour N.R., Mohamadi B., Willison N., Rock M., Holten I.W., O'Shea R., Miller J. Use of Platelet-rich Plasma for Vulvovaginal Autoimmune Conditions Like Lichen Sclerosis. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2016;4(11):11–24. DOI: 10.1097/GOX.00000000000001124
27. Goldstein A.T., King M., Runels C., Gloth M., Pfau R. Intradermal injection of autologous platelet-rich plasma for the treatment of vulvar lichen sclerosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017;76(1):158–160. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.07.037
28. Tedesco M., Pranteda G., Chichierchia G., Paolino G., Latini A., Orsini D., Cristaudo A., Foddai M.L., Migliano E., Morrone A. The use of PRP (platelet-rich plasma) in patients affected by genital lichen sclerosis: clinical analysis and results. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2019;33(2):58–59. DOI: 10.1111/jdv.15190
29. Novarrete J., Echarte L., Sujanov A. Platelet-rich plasma for male genital lichen sclerosis resistant to conventional therapy: First prospective study. *Dermatologic Therapy*. 2020;33(6):1–5. DOI: 10.1111/dth.14032

Поступила 29.04.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Парыгина Ольга Владимировна (Parygina Olga V.) — ассистент кафедры инфекционных болезней Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, врач-дерматовенеролог ООО «Лахта клиника», <https://orcid.org/0000-0003-2056-9803>

Оганесян Марианна Вигеновна (Oganessian Marianna V.) — ассистент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии СПбГУ, <https://orcid.org/0000-0003-0816-8038>

Шин Наталья Валентиновна (Shin Natalia V.) — канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии СПбГУ, <https://orcid.org/0000-0002-8138-1639>

Смирнова Ирина Олеговна (Smirnova Irina O.) — д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии СПбГУ, врач-дерматовенеролог СПб. ГБУЗ «ГорКВД», <https://orcid.org/0000-0001-8584-615X>

Оригинальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Суковатых Б.С.¹, Боломатов Н.В.², Середицкий А.В.³, Сидоров Д.В.³,
Суковатых М.Б.¹, Гвоздева Е.Г.³

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНАФРАМА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, 305041, Курск, Россия

²ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», 305035, Курск, Россия

³БУЗ «Орловская областная клиническая больница», 302028, Орел, Россия

Цель. Изучить эффективность монафрама при проведении чрескожного коронарного вмешательства у больных с острым коронарным синдромом, находящихся в критическом состоянии. **Материал и методы.** Проведен анализ результатов экстренного интервенционного вмешательства 1794 пациентам с острой окклюзией инфаркт-зависимой артерии, мультифокальным поражением венечных артерий. Выделены 2 равные группы по 794 больных в каждой. В 1-й (основной) группе перед выполнением чрескожного коронарного вмешательства использован препарат монафрам, во 2-й (контрольной) группе препарат не применялся. Эффективность восстановления коронарного кровотока определяли согласно методике оценки количества кадров коронарографии, за которые контрастным веществом заполнялась реваскуляризованная артерия: до 20 — полное восстановление коронарного кровотока, от 20 до 40 — частичное, свыше 40 кадров — кровоток не восстановлен. Фиксировали количество тромботических осложнений после проведенного вмешательства. **Результаты.** В 1-й группе полностью восстановить коронарный кровоток удалось у 56,7%, частично — у 43,6%, кровоток не восстановлен у 0,7%, а во 2-й соответственно у 46,4%, 51,9% и 1,7% больных. Тромботические осложнения развились в 1-й группе у 1,3%, во 2-й — у 4,5% пациентов. При полностью восстановленном кровотоке в коронарных артериях тромбозы не развивались, при частичном встречались у 0,2%, при невосстановленном — у 61,9% больных. **Заключение.** Монафрам эффективно предупреждает развитие тромботических осложнений у лиц, находящихся в критическом состоянии.

Ключевые слова: острый коронарный синдром; критическое состояние; чрескожное коронарное вмешательство; монафрам; блокаторы IIВ–IIIA рецепторов тромбоцитов; интенсивность коронарного кровотока; тромботические осложнения.

Для цитирования: Суковатых Б.С., Боломатов Н.В., Середицкий А.В., Сидоров Д.В., Суковатых М.Б., Гвоздева Е.Г.

Эффективность монафрама при лечении острого коронарного синдрома у пациентов, находящихся в критическом состоянии.

Клиническая медицина. 2022;100(11–12):546–550. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-546-550>

Для корреспонденции: Суковатых Борис Семенович — e-mail: sukovatykhbs@kursksmu.net

Sukovatykh B.S.¹, Bolomatov N.V.², Sereditsky A.V.³, Sidorov D.V.³,
Sukovatykh M.B.¹, Gvozdeva E.G.³

THE EFFECTIVENESS OF MONAFRAM IN THE TREATMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME IN CRITICALLY ILL PATIENTS

¹Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 305041, Kursk, Russia

²Kursk City Clinical Emergency Hospital, 305035, Kursk, Russia

³Orel Regional Clinical Hospital, 302028, Orel, Russia

Aim. To study the effectiveness of monafram during percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome in critical state. **Material and methods.** The results of emergency intervention were analyzed in 1794 patients with acute occlusion of the culprit artery, multifocal lesions of the coronary arteries. There were 2 equal groups of 794 patients each. In the 1st (main) group, Monafram was used before percutaneous coronary intervention; in the 2nd (control) group, the drug was not used. The efficiency of coronary blood flow reestablishment was evaluated according to the method of assessing the number of coronary angiography frames, when the revascularized artery was filled with a contrast agent: complete reestablishment of coronary blood flow was noted up to 20 frames, from 20 to 40 it was partial, and over 40 the coronary flow was not reestablished. The number of thrombotic complications after the intervention was recorded. **Results.** In group 1, coronary blood flow was completely reestablished in 56.7% of patients, partially — in 43.6%, and it was not reestablished in 0.7%; in group 2, in 46.4%, 51.9% and 1.7% of patients respectively. Thrombotic complications developed in 1.3% of patients in the 1st group, and in 4.5% of patients in the 2nd. Thrombosis did not develop when coronary blood flow was reestablished completely; it occurred in 0.2% when reestablished partially and in 61.9% of patients — when it was not reestablished. **Conclusion.** Monafram is highly effective in the prevention of the thrombotic complications development in critically ill patients.

Key words: acute coronary syndrome; critical state; percutaneous coronary intervention; monafram; blockers of IIВ–IIIA platelet receptors; intensity of coronary blood flow; thrombotic complications.

For citation: Sukovatykh B.S., Bolomatov N.V., Sereditsky A.V., Sidorov D.V., Sukovatykh M.B., Gvozdeva E.G. The effectiveness of monafram in the treatment of acute coronary syndrome in critically ill patients. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(11–12):546–550. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-546-550>

For correspondence: Boris S. Sukovatykh — e-mail: sukovatykhbs@kursksmu.net

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 16.09.2022

Заболевания сердечно-сосудистой системы остаются одной из ведущих причин смертности и выхода на инвалидность в трудоспособном возрасте. Ежегодно на всем земном шаре от сердечно-сосудистых катастроф умирает 16,7 млн человек, из них 7,4 млн от ишемической болезни сердца (ИБС). Основной причиной в структуре смертности от ИБС является острый коронарный синдром (ОКС). В России ежегодно регистрируется около 520 тыс. случаев ОКС, из них 36,4% составляет инфаркт миокарда (ИМ) и 63,6% нестабильная стенокардия (НС). Каждый год в России от ИМ погибают более 60 тыс. человек [1]. В последние годы увеличилась смертность от ОКС лиц молодого возраста [2].

На сегодняшний день чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) является наиболее эффективным методом достижения полноценной реперфузии миокарда. Несмотря на преимущества данного метода, необходимо помнить и о возможных негативных последствиях. Наиболее частой причиной клинических неудач является возникновение тромботических осложнений после проведенного ЧКВ [3, 4].

Разрыв атеросклеротической бляшки, травма эндотелия баллонным катетером или стентом приводит к выбросу в кровоток тромбогенных соединений: тромбосана А₂, аденозиндифосфата (АДФ), серотонина, адреналина, коллагена, тромбина. В свою очередь тромбогенные факторы активизируют рецепторы на мембране тромбоцита P2Y₁₂ и GP IIb/IIIa. Возникает адгезия тромбоцитов к поврежденному эндотелию с образованием фибриновых мостиков и с последующим формированием тромбоцитарного тромба [5].

Для блокады синтеза тромбосана А применяют ацетилсалициловую кислоту, а для ингибирования АДФ — клопидогрел и тиклопидин. Комбинация ацетилсалициловой кислоты с клопидогрелом считается стандартом двойной дезагрегантной терапии. К сожалению, как ацетилсалициловая кислота, так и клопидогрел слабо ингибируют гликопротеиновые рецепторы GP IIb/IIIa, что может вызывать рецидив тромбоза коронарных артерий [6].

Поэтому в конце XX в. были созданы блокаторы GP IIb/IIIa, которые не позволяют активированным рецепторам соединяться с фибриногеном, тем самым предотвращая формирование тромбоцитарного тромба.

В настоящее время на фармацевтическом рынке доступны следующие ингибиторы GP IIb/IIIa тромбоцитов: абиксимаб (не зарегистрирован в РФ), эптифибатид, тирофибан и монафрам. Первые три препарата производятся зарубежными фирмами, и их эффективность и безопасность изучены в многочисленных исследованиях [7, 8].

Особое место среди блокаторов GP IIb/IIIa тромбоцитов занимает монафрам, так как является российской

разработкой и число международных исследований этого препарата существенно меньше. Монафрам представляет собой F(ab')₂-фрагменты моноклональных антител FraMon (другое название CRC64) и является первым отечественным антиагрегантом, относящимся к группе блокаторов гликопротеиновых рецепторов IIb–IIIa. В предыдущем исследовании было показано, что включение препарата в дезагрегантную терапию позволяет снизить количество неблагоприятных исходов с 11 до 5% у больных со стабильной гемодинамикой после проведения ЧКВ [9]. Вместе с тем хорошо известно, что в ряде случаев ЧКВ проводится у больных в критическом состоянии с нестабильной гемодинамикой. В этих случаях вследствие замедления кровотока в коронарных артериях риск развития тромботических осложнений возрастает. Поэтому представляет интерес изучение влияния монафрама на результаты лечения больных, находящихся в критическом состоянии.

Цель исследования: изучить эффективность монафрама при проведении ЧКВ у больных с ОКС, находящихся в критическом состоянии.

Материал и методы

Проведен анализ хирургического лечения 1794 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), которым в период с 2016 по 2020 г. в отделении рентгенхирургических методов диагностики и лечения Орловской областной клинической больницы была выполнена баллонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий. Во всех случаях при выполнении коронароангиографии (КАГ) были выявлены острая окклюзия инфаркт-зависимой артерии (ИЗА) и мультифокальное поражение венечных артерий.

Пациенты методом случайной выборки были разделены на 2 статистически однородные группы по 897 пациентов в каждой. В обеих группах ЧКВ проводилось на фоне двойной дезагрегантной терапии (ацетилсалициловая кислота + клопидогрел) и профилактического введения 5 тыс. ЕД гепарина. Принципиальным межгрупповым отличием было введение пациентам 1-й (основной) группы за 10–30 мин до ангиопластики препарата монафрам в дозе 0,25 мг на 1 кг массы тела в течение 3–5 мин. Пациентам вводилось от 16 до 25 мг, в среднем 20 мг монафрама. Во 2-й (контрольной) группе препарат не применялся.

Необходимо отметить, что в случае наличия в просвете артерии крупных фрагментов тромботических масс использование блокатора GP IIb/IIIa являлось обязательным.

Клиническая характеристика пациентов в обеих группах представлена в табл. 1.

В исследование было включено в 2 раза больше мужчин, чем женщин. Преобладали пациенты пожилого воз-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Параметры	1-я группа (n = 897)	2-я группа (n = 897)
Возраст более 60 лет, n (%)	726 (81)	709 (79)
Мужчины, n (%)	601 (67)	610 (68)
Курение, n (%)	637 (71)	673 (75)
Злоупотребление алкоголем, n (%)	422 (47)	404 (45)
Предшествующий инфаркт миокарда, n (%)	565 (63)	592 (66)
Сахарный диабет, n (%)	610 (68)	601 (67)
Прием антикоагулянтных препаратов	0	0
Тромболитическая терапия на догоспитальном этапе	0	0
Средние показатели фракции выброса левого желудочка, %	33,2 ± 7,4	34,1 ± 8,2
Средние показатели систолического артериального давления, мм рт. ст.	75,2 ± 6,5	76,9 ± 7,1
Предыдущее вмешательство на коронарных артериях в анамнезе, n (%)	422 (47)	404 (45)
Среднее количество имплантируемых стентов одному пациенту, шт.	1,6 ± 0,2	1,8 ± 0,3
Средняя длина стентированного сегмента артерии, мм	35,1 ± 2,3	37,4 ± 2,5
Бифуркационное поражение инфаркт-зависимой артерии, n (%)	457 (51)	439 (49)

раста от 60 до 75 лет. Почти у половины лиц, участвовавших в исследовании, основным этиологическим фактором атеросклеротического поражения коронарных артерий было злоупотребление табаком. Из фоновых заболеваний преобладали преимущественно инфаркт миокарда и сахарный диабет, которыми страдали более 60% пациентов. При поступлении в операционную у всех больных были критические нарушения гемодинамики: фракция выброса левого желудочка была менее 35%, а систолическое давление — менее 80 мм рт. ст. Следует подчеркнуть, что на догоспитальном этапе ни одному пациенту не проводилась ни антикоагулянтная, ни тромболитическая терапия. В анамнезе чуть менее чем у половины больных было вмешательство на коронарных артериях в виде аортокоронарного шунтирования или ЧКВ. При коронарографии у половины больных выявлено бифуркационное поражение инфаркт-зависимой артерии. Во время операции количество имплантируемых стентов колебалось от 1 до 5 при средней длине стента от 30 до 40 мм.

Эффективность восстановления коронарного кровотока после реваскуляризации определяли по данным контрольной ангиографии согласно методике оценки количества кадров (TFC — TIMI framescount или «количество временных кадров») [10]. Ее суть состоит в определении количества ангиографических кадров, за которые происходит полное заполнение коронарной артерии рентгеноконтрастным веществом. При быстром кровотоке артерия полностью заполняется контрастным

веществом менее чем за 20 кадров по данным коронарографии, что свидетельствует о полном восстановлении просвета сосуда. При замедленном кровотоке артерия заполняется контрастом за 20–40 кадров из-за оставшихся в просвете фрагментов атеросклеротических и тромботических масс. При медленном (невосстановленном) кровотоке с развитием синдрома no-reflow артерия заполняется более чем за 40 кадров из-за эмболии фрагментами коронарной бляшки дистального сосудистого русла.

Наблюдение за пациентами проводилось в течение всего периода госпитализации и составило в среднем около 10 дней. За время наблюдения фиксировали развитие тромботических осложнений, летальные исходы, повторный инфаркт миокарда, повторные экстренные вмешательства.

Статистическую обработку материала проводили с использованием методов однофакторного дисперсного и корреляционного анализа. Вычисляли средние величины количественных показателей, стандартные ошибки и критерий согласия Пирсона (χ^2). Полученные данные представлены в виде $M \pm m$. Существенность различий средних величин оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Интенсивность коронарного кровотока в группах больных после ангиопластики представлена в табл. 2.

Таблица 2

Интенсивность коронарного кровотока

Темп кровотока	1-я группа (n = 897)	2-я группа (n = 897)
Быстрый — до 20 кадров, n (%)	500 (55,7)*	416 (46,4)
Замедленный (синдром slow-reflow) — 20–40 кадров, n (%)	391 (43,6)*	466 (51,9)
Медленный невосстановленный (синдром no-reflow) — более 40 кадров, n (%)	6 (0,7)*	15 (1,7)

* — $p < 0,05$ по сравнению с показателями 2-й группы.

Таблица 3

Частота тромботических осложнений

Локализация тромбоза	1-я группа (n = 897)	2-я группа (n = 897)
Лучевая артерия сосудистого доступа, n (%)	5 (0,6)*	17 (1,8)
Нереваскуляризированная коронарная артерия, n (%)	4 (0,4)*	11 (1,2)
Реваскуляризированная коронарная артерия, n (%)	3 (0,3)*	12 (1,3)

* — $p < 0,05$ по сравнению с показателями 2-й группы.

В обеих группах после ЧКВ полностью восстановить коронарный кровоток удалось у 916 (51%), частично — у 857 (47,8%), не восстановлен кровоток у 21 (1,2%) больного. Полное восстановление кровотока в 1-й группе отмечено на 9,3% чаще, чем во 2-й. Наоборот, замедленный кровоток преобладал на 8,3% больше у пациентов 2-й группы, чем в 1-й. Медленный невосстановленный кровоток встречался в 2,5 раза чаще у пациентов 2-й группы.

Частота тромботических осложнений представлена в табл. 3.

Всего в обеих группах зарегистрированы тромботические осложнения у 52 (2,8%) больных — в 3,3 раза чаще в контрольной группе, чем в основной. Тромбоз места сосудистого доступа через лучевую артерию развился у 22 (1,2%) пациентов вследствие ее компрессии после выполнения оперативного вмешательства. Следует подчеркнуть, что острая ишемия кисти не развилась ни в одном случае в результате хорошего коллатерального кровотока в дистальных отделах предплечья. Каких-либо оперативных вмешательств не потребовалось. Тромбоз в смежном бассейне коронарного русла при проходимой реваскуляризированной артерии из-за множественного атеросклеротического поражения возник у 15 (0,8%) больных. Больные были подвергнуты повторному эндоваскулярному вмешательству. К сожалению, 4,2% пациентов контрольной группы спасти не удалось. Летальных исходов в основной группе не было. Тромбоз скорректированной артерии развился также у 15 (0,8%) пациентов. Выполнена повторная ангиопластика с благоприятным исходом.

При сопоставлении интенсивности кровотока в коронарных реваскуляризированных артериях с частотой их тромбоза установлено, что при быстром кровотоке у 916 пациентов в обеих группах ни в одном случае не возник тромбоз артерии. Тромботические осложнения развивались в 2 (0,2%) случаях при замедленном кровотоке у 857 и в 13 (61,9%) случаях при медленном кровотоке у 21 больного.

Обсуждение

Проведенное исследование позволило установить прямую зависимость скорости кровотока в реваскуляризированной артерии с развитием тромботических осложнений ЧКВ: чем быстрее кровоток, тем меньше вероятность развития тромбоза. Скорость кровотока зависит от наличия тромботических масс в просвете артерии и насосной функции сердца. У больных в критическом состоянии низкая фракция выброса левого желудоч-

ка способствует замедлению кровотока в коронарных артериях. Применение блокатора IIb–IIIa рецепторов тромбоцитов у пациентов с критическими показателями гемодинамики значительно повысило эффективность проводимого лечения в основной группе пациентов. Использование препарата способствовало увеличению скорости кровотока в реваскуляризированной инфаркт-зависимой артерии за счет предупреждения образования тромботических масс и почти в 3 раза уменьшило частоту формирования синдрома no-reflow. Летальные исходы у пациентов контрольной группы были обусловлены развитием повторного инфаркта миокарда в ранее не ишемизированной зоне. Данные мировой литературы свидетельствуют, что применение блокаторов GP IIb–IIIa рецепторов тромбоцитов позволяет в большинстве случаев предотвратить феномен невосстановленного кровотока и, как следствие, улучшить эффективность хирургического лечения [11]. Результаты нашего исследования позволяют считать, что отечественный препарат монафарм не уступает по своей эффективности зарубежным аналогам и должен широко применяться в клинической практике.

Вывод

Использование монафрама — блокатора GP IIb–IIIa рецепторов тромбоцитов у пациентов, находящихся в критическом состоянии, позволяет снизить в 2,5 раза частоту развития медленного кровотока в реваскуляризированной артерии и в 3,3 раза — количество тромботических осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алексеева Я.В., Вышлов Е.В., Марков В.А. Отсроченное эндоваскулярное вмешательство при остром инфаркте миокарда с массивным тромбозом инфаркт-связанной коронарной артерии. *Сибирский медицинский журнал (г. Томск)*. 2018;33(2):16–20. [Alekseeva Ya.V., Vyshlov E.V., Markov V.A. Deferred stent implantation in patients with st-segment elevation myocardial infarction and massive coronary thrombosis. *Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2018;33(2):16–20. (In Russian)].
2. Гарганева А.А., Борель К.Н., Округин С.А., Кушелева Е.А. Предикторы летального исхода острого инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста. *Клиническая медицина*. 2017;95(8):713–718. [Garganeva A.A., Borel K.N., Okrugin S.A., Kuseleva E.A. Predictors of the lethal outcome of acute myocardial infarction in young patients. *Clinical medicine*. 2017;95(8):713–718. (In Russian)]. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-8-713-718

3. Ganiukov V.I., Shilov A.A., Bokhan N.S. et al. The Causes of Thrombosis in the Coronary Artery Stent. *Int. J. Intervent. Cardiol.* 2012;28:26–30.
4. Perek B., Liesiar M., Jemiely M. Spontaneous resolution of iatrogenic dissection of the left main coronary artery extending to the thoracic and abdominal aorta. *Adv. Interv. Cardiol.* 2013;9(2):194–197. DOI:10.5114/pwki.2013.3546
5. Joo S.J. Mechanisms of Platelet Activation and Integrin $\alpha\text{IIb}\beta_3$. *Korean Circ. J.* 2012;42(5):295–301. DOI: 10.4070/kcj.2012.42.5.295
6. Bedjaoui A., Allal K., Lounes M.S. et al. Intracoronary or intravenous abciximab after aspiration thrombectomy in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc. J. Afr.* 2019;30(1):45–51. DOI: 10.5830/CVJA-2018-063
7. Rgeeb A.N., Alsalkh H.A. et al. Effect of Intravenous Abciximab on Coronary Flow Improvement After Re-vascularization in Primary Coronary Intervention and Short Term Impact. *Med. Arch.* 2020;74(4):265–269. DOI: 10.5455/medarh.2020.74.265-269
8. Fischer F., Buxy S., Kurz D.J. et al. Efficacy and Safety of Abbreviated Eptifibatide Treatment in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Am. J. Cardiol.* 2021;139:15–21. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.09.054
9. Певзнер Д.В., Староверов И.И., Самко А.Н. и др. Применение антагониста гликопротеинов IIb–IIIa Монафрама при первичной ангиопластике у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. *Кардиология.* 2010;50(6):22–26. [Pevzner D.V., Staroverov I.I., Samko A.M. et al. Glycoprotein IIb–IIIa antagonist monafraam in primary angioplasty of patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Cardiology.* 2010;50(6):22–26. (In Russian)].
10. Герасимов А.М., Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Самко А.Н. Феномен невосстановленного коронарного кровотока (no-reflow) в практике эндоваскулярного хирурга. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2014;1:51–55. [Gerasimov A.M., Tereshchenko A.S., Merkulov E.V., Samko A.N. The phenomenon of non-restored coronary blood flow (no-reflow) in the practice of an endovascular surgeon. *Bulletin of Radiology and Radiology.* 2014;1:51–55. (In Russian)].
11. Dannenberg L., Wolff G., Naguib D. et al. Safety and efficacy of Tirofiban in STEMI-patients. *Int. J. Cardiol.* 2019;274:35–39. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.09.052.

Поступила 16.09.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Суковатых Борис Семенович (Sukovatykh Boris S.) — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО КГМУ, <http://orcid.org/0000-0003-2197-8756>

Боломатов Николай Владимирович (Bolomatov Nikolay V.) — заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения, Курская городская больница скорой медицинской помощи, <https://orcid.org/0000-0003-0590-2225>

Середицкий Алексей Викторович (Sereditsky Alexey V.) — канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения, Орловская областная клиническая больница, <http://orcid.org/0000-0003-3303-1308>

Сидоров Дмитрий Викторович (Sidorov Dmitry V.) — канд. мед. наук, врач отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения, Орловская областная клиническая больница, <https://orcid.org/0000-0001-8964-5937>

Суковатых Михаил Борисович (Sukovatykh Mikhail B.) — канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО КГМУ, <http://orcid.org/0000-0003-1907-4395>

Гвоздева Елена Геннадьевна (Gvozdeva Elena G.) — врач-кардиолог, Орловская областная клиническая больница, <https://orcid.org/0000-0003-0674-381X>

Фармакотерапия

© ЗАСЛАВСКАЯ Р.М., ЖУМАБАЕВА Т.Н., 2022

Заславская Р.М.¹, Жумабаева Т.Н.²

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

¹Институт космических исследований Российской академии наук, 117485, Москва, Россия

²Западно-Казахстанский медицинский университет, Актобе, Республика Казахстан

Статья посвящена исследованию сравнительной эффективности терапии препаратами антагонистов кальция пролонгированного действия дилреном и алтиаземом РР больных ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией II–III функциональных классов пожилого возраста. Установлена большая эффективность дилрена в отношении клинических симптомов, показателей гемодинамики и их циркадианной хроноструктуры. Это проявилось более значимым антиангинальным, антиишемическим и вазодилатирующим эффектами дилрена по сравнению с таковыми у алтиазема РР. Более существенным оказались увеличение толерантности к физической нагрузке, повышение насосной функции миокарда под влиянием дилрена, а также тенденция к нормализации циркадианной организации параметров гемодинамики.

Ключевые слова: антагонисты кальция пролонгированного действия; дилрен; алтиазем РР; гемодинамика; циркадианная организация; ишемическая болезнь сердца; стабильная стенокардия II–III функционального класса.

Для цитирования: Заславская Р.М., Жумабаева Т.Н. Сравнительная эффективность антагонистов кальция пролонгированного действия у больных стабильной стенокардией. *Клиническая медицина*. 2022;100(11–12):551–554

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-551-554>

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

Zaslavskaya R.M.¹, Zhumabaeva T.N.²

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF CALCIUM ANTAGONISTS OF PROLONGED ACTION IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS

¹Institute of Space Research of the Russian Academy of Sciences, 117485, Moscow, Russia

²West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Republic of Kazakhstan

The article is devoted to investigation the comparative efficacy of therapy with drugs of calcium antagonists with prolong action — dilren and altiasem PP in old patients, suffering from ischemic heart disease, stable stenocardia 2–3 functional class. There were established more efficacy of therapy with dilren then altiasem PP in the relation to clinical symptoms, hemodynamical parameters and their circadian chronostructure. These data manifested by more essential antianginal, antiischemic and vasodilated effects of dilren then of altiasem PP. There were more essential the increase of tolerance to physical loading, promotion of pumping myocardial function under the influence of dilren and tendency to normalization in circadian organization of hemodynamic parameters.

Key words: calcium antagonists of prolong action; dilren, altiasem PP; hemodynamics; circadian organization; ischemic heart disease; stable stenocardia 2–3 functional class.

For citation: Zaslavskaya R.M., Zhumabaeva T.N. Comparative effectiveness of calcium antagonists of prolonged action in patients with stable angina pectoris. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(11–12):551–554.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-551-554>

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

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 17.05.2022

Среди антагонистов кальция в клинической практике дилтиазем стал применяться с 1971 г. По своим свойствам дилтиазем занимает промежуточное положение между верапамилом и нифедипином. Основные фармакологические свойства дилтиазема:

- кардиодепрессивное действие (отрицательные хроно-, дромо- и инотропные эффекты), что обуславливает его сходство с верапамилом;

- вазодилатирующее действие с меньшей вазоселективностью по сравнению с другими дигидропиридинами.

В последнее время при лечении стенокардии предпочтение отдают ретардным формам дилтиазема. Для ретардных форм дилтиазема частота побочных эффектов снижается в 2 раза по сравнению с обычными лекарственными формами. Ретардные формы предотвращают

возникновение внезапной смерти и снижают частоту «немой» ишемии. К новым лекарственным формам дилтиазема пролонгированного действия относится алтиазем РР. Он представляет собой растворимые капсулы с лекарственным веществом, эквивалентным 180 мг дилтиазема основе рацината. Его фармакокинетика не отличается от фармакокинетики простой лекарственной формы дилтиазема. Он успешно применяется при гипертонической болезни (ГБ). Установлено, что наиболее благоприятное гемодинамическое обеспечение гипотензивного действия препарата отмечается при его приеме в 07:00, 10:00, 20:00, менее благоприятное в 13:00, 16:00, 19:00. Отмечена его эффективность при сочетании ГБ и ишемической болезни сердца (ИБС) с сахарным диабетом. В исследовании Ю.Б. Белоусова и соавт. [1] при лечении 14 больных ИБС, стенокардией II–III ФК препарат назначали однократно утром ежедневно. Улучшение наступало сразу с 1-го дня приема алтиазема РР. Достоверно снижались ЧСС, САД, ДАД. Отмечалось выраженное субъективное улучшение общего состояния больного. Его антиишемический эффект в острой пробе коррелировал с концентрацией дилтиазема в плазме крови, в то время как при его длительном приеме такой корреляции не отмечено.

Другим препаратом дилтиазема пролонгированного действия является дилрен, который выпускается в капсулах в дозе 300 мг. Продолжительность его антигипертензивного, антиангинального действия составляет 24 ч. Дилрен характеризуется хорошей переносимостью. Дилрен, как и алтиазем РР, эффективен при лечении ГБ. Р.М. Заславской, Д.Е. Дорбаевой [2] было изучено влияние дилрена на показатели центральной и периферической гемодинамики, а также на характеристики их циркадианных ритмов у больных ГБ 2-й стадии. Гипотензивный эффект осуществлялся благодаря снижению ОПСС и УПСС. Клиническая симптоматика улучшалась со 2-х суток от начала лечения. Отмечено также, что после 10-дневного курса лечения дилреном исчезала циркадианная ритмичность гемодинамических показателей, которая обнаруживалась до лечения. Была высказана гипотеза о влиянии дилрена в терапевтических концентрациях в течение суток на все фазы циркадианных ритмов показателей гемодинамики и «подавлении» их амплитуд. По данным Л.И. Ольбинской и соавт. [3], под влиянием дилрена отмечался рост толерантности к физической нагрузке, уменьшение двойного произведения (ДП), снижение ОПСС, выявлялась тенденция к увеличению фракции выброса.

Материал и методы

Под наблюдением находились 80 больных ИБС, стабильной стенокардией II–III ФК. Средний возраст составил $82,45 \pm 1,12$ года. Среди них было 40 мужчин и 40 женщин. Указания на перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе были у 39 человек. Кроме общепринятого клинического обследования всем больным до начала и по окончании курса лечения было проведено ЭКГ-мониторирование по Холтеру, ЭхоКГ. Изучались

следующие показатели: систолическое артериальное давление (САД); диастолическое артериальное давление (ДАД); среднее артериальное давление (АДср); ударный объем сердца (УОС); ударный индекс (УИ); минутный объем сердца (МОС); сердечный индекс (СИ); общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС); удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС); мощность сокращения левого желудочка (МСЛЖ); двойное произведение (ДП); коэффициент рациональности энергетических затрат (Крац); конечный систолический объем (КСО); конечный диастолический объем (КДО); конечный систолический размер (КСР); конечный диастолический размер (КДР); объемная скорость выброса крови из левого желудочка (Ve); полезная работа левого желудочка (A).

Полученная информация была подвергнута статистическому анализу с использованием метода χ^2 и косинор-анализа по Ф. Халбергу.

Результаты

Сравнительный анализ данных по изучению динамики клинических симптомов, показателей гемодинамики и циркадианной хроноструктуры параметров кровообращения под влиянием дилрена и алтиазема РР в ран-

Таблица 1

Сравнительная эффективность монотерапии дилреном 300 мг и алтиаземом РР 180 мг в отношении клинической симптоматики и показателей гемодинамики (в % к исходному уровню)

Показатель	Монотерапия дилреном 300 мг	Монотерапия алтиаземом РР 180 мг
Число приступов стенокардии в сутки	–62,02	–34,12
Число таблеток НГ в сутки	–62,8	–37,5
Количество метров, проходимых больным до приступа стенокардии	+88,01	+50
САД, мм рт. ст.	–4,2	–1,75
ДАД, мм рт. ст.	–4,73	–5,37
АДср, мм рт. ст.	–4,41	–6,1
ЧСС, в мин	–4,25	–6,54
УОС, мл	+26,03	+27,08
МОС, л/мин	+22,2	+20,14
ОПС, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$	–26,57	–19,05
УПСС, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} / \text{м}^2$	–25,48	–18,02
УИ, $\text{мл} / \text{м}^2$	+24,02	+27,12
СИ, $\text{л} \cdot \text{м}^2 / \text{мин}$	+20,05	+19,31
A, кгм	–3,61	–4,76
ДП, усл. ед.	–9,09	–8,48
КСО, мл	–11,43	–12,09
КДО, мл	+0,63	+0,12
КСР, см	–5,43	–4,04
КДР, см	+0,51	+0,37
ФВ, %	+25,29	+10,08

Таблица 2

«Косинор-анализ» биоритмологических данных до и после лечения дилреном и алтиаземом РР

Показатели	Дилрен		Алтиазем РР	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
	ритм	ритм	ритм	ритм
ЧСС	–	–	–	–
САД	–	+	+	+
ДАД	–	+	+	+
АДср	–	+	+	+
УОС	–	–	–	–
МОС	–	+	–	–
УИ	–	–	–	–
СИ	–	–	–	–
ОПС	–	+	+	–
УПСС	–	–	–	–
А	–	–	–	+
МСЛЖ	+	–	–	–
Крац	–	+	–	+
Ve	+	–	–	–
ДП	–	–	–	–

Примечание: «–» — отсутствие ритма; «+» — наличие ритма.

домизированных группах больных ИБС, стабильной стенокардией II–III ФК позволил установить некоторое преимущество дилрена (табл. 1).

Это преимущество заключалось в том, что под влиянием дилрена число приступов стенокардии в сутки сократилось на 62,02%, тогда как под влиянием алтиазема РР — на 34,12%. Также уменьшилось количество потребляемых таблеток нитроглицерина при лечении дилреном на 62,8%, а при лечении алтиаземом РР — на 37,5%, повысилась толерантность к физической нагрузке на 88,01% под влиянием дилрена, тогда как под влиянием алтиазема РР — на 50%. При применении этих препаратов снижение АД было обусловлено уменьшением ОПСС и УПСС. При лечении дилреном этот эффект достиг 26,57 и 25,49% соответственно, а при лечении алтиаземом РР 19,5 и 18,02% соответственно. Отмечается снижение САД и ДАД. Однако более существенно уменьшение ДАД. При этом более выражено снижение ДАД наблюдается при воздействии алтиазема РР (5,37%), тогда как под влиянием дилрена на 4,73%. ЧСС значительно снижается под влиянием алтиазема РР (6,54%), чем дилрена (4,25%). Оказались несущественными различия между показателями УОС, УИ, МОС, СИ, КСО, КДО, КСР, КДР (в %) по отношению к исходному уровню под влиянием дилрена и алтиазема РР. Несколько более выраженным было снижение ДП под влиянием дилрена (9,09%), тогда как при воздействии алтиазема РР на 8,48%. Фракция выброса увеличивается на 25,29% под влиянием дилрена, а под влиянием алтиазема РР на 10,08%. Сравнивая хроноструктуру циркадианных ритмов гемодинамических показателей до и после лечения дилреном и алтиаземом РР, можно было отметить несколько большую тенденцию к нормализации циркадианной хроноструктуры

под влиянием дилрена, чем под влиянием алтиазема РР (табл. 2).

Заключение

Результаты исследований свидетельствуют о большей эффективности дилрена по сравнению с алтиаземом РР. Это проявилось в более выраженном антиангинальном, антиишемическом эффектах, а также более существенным снижением периферического сосудистого сопротивления, увеличением толерантности к физической нагрузке, более значительным повышением насосной функции миокарда под влиянием дилрена. Кроме того, дилрен вызывает более выраженную тенденцию к нормализации хроноструктуры циркадианных ритмов гемодинамических показателей по сравнению с алтиаземом РР. Следует отметить существенное увеличение амплитуд ритмов и смещение их акрофаз под влиянием алтиазема РР, выявленное при использовании метода индивидуального косинор-анализа. После лечения дилреном циркадианные ритмы САД, ДАД, АДср, МОС, УПСС, Крац, которые не были установлены до лечения, появились после терапии. В тоже время исчезли ритмы МСЛЖ и Ve, которые имели место до лечения. Алтиазем РР не оказывал влияния на ритмы САД, ДАД, АДср, выявляемые до лечения алтиаземом РР, появились ритмы А и Крац, отсутствующие до лечения. Большая эффективность дилрена по сравнению с алтиаземом РР, по-видимому, обусловлена большей дозировкой этого препарата. При фиксированном времени приема препаратов алтиазема пролонгированного действия (алтиазема РР и дилрена) в 08:00 более благоприятное клиническое и гемодинамическое действие оказывает дилрен.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Алтиазем — новая лекарственная форма дилтиазема длительного действия. *Клиническая фармакология и терапия*. 1996;5(3):35–36. [Belousov Yu.B., Leonova M.V. Altiazem — a new dosage form of long-acting diltiazem. *Clinical pharmacology and therapy*. 1996;5(3):35–36. (In Russian)].
2. Заславская Р.М., Дорбаева Д.Е., Тейблум М.М. Влияние дилрена на показатели гемодинамики у больных гипертонической болезнью. *Клиническая медицина*. 2000;12:47–49. [Zaslavskaya R.M., Dorbaeva D.E., Tejblum M.M. The effect of dilren on hemodynamic parameters in patients with hypertension. *Klinicheskaya meditsina*. 2000;12:47–49. (In Russian)].
3. Ольбинская Л.И., Вартанова О.А., Хапаев Б.А. Антигипертензивная и антиишемическая активность дилрена — антагониста кальция пролонгированного действия. *Терапевтический архив*. 1994;12:13–16. [Olbinskaya L.I. Vartanova O.A., Khapaev B.A. Antihypertensive and anti-ischemic activity of dilren — calcium antagonists of prolonged action. *Therapy archive*. 1994;12:13–16. (In Russian)].

Поступила 17.05.2022

Информация об авторах/Information about authors

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

Жумабаева Тилекиш Набиевна (Zhumabaeva Tilekshi N.) — канд. мед. наук, терапевт, ассистент кафедры общей врачебной практики, Западно-Казахстанский медицинский университет, Республика Казахстан, Актобе

Заметки и наблюдения из практики

© БУРДУЛИ Н.М., 2022

Бурдули Н.М.

ОДНОВРЕМЕННОЕ РАЗВИТИЕ ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ И HELLP-СИНДРОМА

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, 362019, Владикавказ, Россия

Описан клинический случай одновременного развития двух потенциально опасных для жизни матери и плода осложнений беременности — HELLP-синдрома и перипартальной кардиомиопатии, которые развились у 34-летней беременной в первые сутки после кесарева сечения в сроке 31–32 нед., проведенного в связи с развитием преэклампсии тяжелой степени. Предрасполагающими факторами были возраст, шестая беременность. После проведенного в соответствии с диагнозом лечения пациентка выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение гинеколога и кардиолога по месту жительства.

Ключевые слова: перипартальная кардиомиопатия; HELLP-синдром; беременность; сердечная недостаточность; клиническое наблюдение.

Для цитирования: Бурдули Н.М. Одновременное развитие перипартальной кардиомиопатии и HELLP-синдрома. *Клиническая медицина*. 2022;100(11–12):555–560. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-555-560>

Для корреспонденции: Бурдули Николай Михайлович — e-mail: burduli@yandex.ru

Burduli N.M.

SIMULTANEOUS DEVELOPMENT OF PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY AND HELLP SYNDROME

North Ossetian State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, 362019, Vladikavkaz, Russia

A clinical case of simultaneous development of two potentially life-threatening complications of pregnancy, HELLP syndrome and peripartum cardiomyopathy, which developed in a 34-year-old pregnant woman on the first day after cesarean section at 31–32 weeks due to severe preeclampsia, is described. Predisposing factors were age and sixth pregnancy. After the treatment carried out in accordance with the diagnosis, the patient was discharged from the hospital in a satisfactory condition under the supervision of a gynecologist and cardiologist at the place of residence.

Key words: peripartum cardiomyopathy; HELLP syndrome; pregnancy; heart failure; clinical observation.

For citation: Burduli N.M. Simultaneous development of peripartum cardiomyopathy and HELLP syndrome. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(11–12):555–560. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-555-560>

For correspondence: Nikolay M. Burduli — e-mail: burduli@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 02.09.2022

Сердечно-сосудистые осложнения, развивающиеся примерно у 1–4% беременных, в 10–20% случаев становятся причиной материнской смертности. Даже в экономически развитых странах уровень материнской летальности, связанной с кардиальной патологией, в последние годы имеет парадоксальную тенденцию к возрастанию. Более половины летальных исходов, обусловленных кардиальными причинами, наступают вследствие ишемической болезни сердца, перипартальной кардиомиопатии и расслаивающей аневризмы аорты.

Перипартальная кардиомиопатия (ПКМП) достаточно редкое — 1 на 3000–4000 беременностей, — но крайне тяжелое заболевание, в большинстве случаев имеющее неблагоприятный прогноз, уровень летальности достаточно высок и варьирует от 7 до 32%.

Несмотря на обширные исследования, направленные на изучение причин ПКМП, в настоящее время принято

рассматривать это заболевание как кардиальную патологию неизвестной этиологии.

Согласно определению рабочей группы по изучению перипартальной кардиомиопатии Ассоциации по сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов (ESC), перипартальная кардиомиопатия — это «идиопатическая кардиомиопатия, представленная сердечной недостаточностью вследствие систолической дисфункции левого желудочка (фракция выброса (ФВ) < 45%), возникшая в конце беременности или в течение нескольких месяцев после родов, если были исключены другие причины сердечной недостаточности».

Диагноз ПКМП является диагнозом исключения.

К факторам риска развития ПКМП относят возраст (наиболее высокую заболеваемость отмечают у беременных старше 30 лет); беременность в подростковом возрасте; количество беременностей и родов (многоорожавших

женщин относят к группе риска ПКМП); многоплодную беременность; гестационную артериальную гипертензию (АГ) (частота гестационной АГ у больных с ПКМП колеблется от 8–10 до 43%); преэклампсию, которую диагностируют у 22% пациенток с ПКМП; этническое представительство (негроидная раса); плохое питание; дефицит селена; хламидийную и энтеровирусную инфекции, длительное лечение агонистами β -адренорецепторов. Значение генетической предрасположенности к развитию ПКМП не установлено.

Этиология ПКМП не установлена. В развитии могут сыграть роль инфекции, воспаление и аутоиммунные процессы, патологический ответ на гемодинамический стресс во время беременности, дисбаланс системы пролактин-пролактин 16 kDa-катепсин.

Биологически активный пролактин 16 kDa и другие факторы, такие как растворимая fms-подобная тирозинкиназа 1 (sFlt1), могут инициировать и усугублять ПКМП.

Важная роль в инициации и прогрессировании ПКМП придается окислительному стрессу, который способствует расщеплению пролактина на меньшую форму биологически активного субфрагмента пролактина 16 kDa.

Клинические проявления ПКМП типичны для сердечной недостаточности.

Ассоциированная с беременностью сердечная недостаточность представляет существенные сложности для врачей при лечении больных в связи с недостатком данных доказательной медицины.

Одним из тяжелейших осложнений гестоза является HELLP-синдром. Название расстройства образовано первыми буквами терминов, определяющих ключевые проявления заболевания: H — hemolysis (гемолиз), EL — elevated liver enzymes (повышение активности печеночных ферментов), LP — low level platelet (тромбоцитопения). Хотя в последние годы HELLP-синдром наблюдается нечасто, он в 4–12% случаев осложняет течение тяжелых гестозов и при отсутствии адекватного лечения отличается высокими показателями материнской и детской смертности.

На сегодняшний день этиология и патогенез расстройства окончательно не определена. Предложено более 30 теорий возникновения этой острой патологии. В числе наиболее частых причин заболевания называют:

- иммунные и аутоиммунные нарушения. В крови пациенток отмечается депрессия В- и Т-лимфоцитов, определяются антитела к тромбоцитам и эндотелию сосудов. Уменьшено соотношение в паре простагландин/тромбоксан;
- генетические аномалии. Основой для развития синдрома может стать врожденная несостоятельность ферментных систем печени, что повышает чувствительность гепатоцитов к действию повреждающих факторов, возникающих при аутоиммунном ответе. У ряда беременных также отмечаются врожденные нарушения свертывающей системы;
- уменьшение выработки простагландина на фоне аутоиммунной реакции, возникшей вследствие воз-

действия антител на клеточные элементы крови и эндотелий.

Накопленные данные свидетельствуют, что ключевым этапом формирования HELLP-синдрома является эндотелиальная дисфункция. В результате повреждения эндотелия и активации воспалительного ответа происходит активация процессов свертывания крови с развитием коагулопатии, усиления потребления тромбоцитов, формирования тромбоцитарно-фибриновых микротромбов.

Параллельно с повреждением эндотелия возникает спазм сосудов, провоцирующий механическое и гипоксическое разрушение эритроцитов, которые проходят через спазмированное сосудистое русло и подвергаются активной атаке антител.

Нарушение кровотока во внутрисосудистых сосудах из-за отложения в них фибрина и развитие гипоксии приводят к дегенерации гепатоцитов и появлению маркеров цитолитического синдрома (увеличение уровня печеночных ферментов) и синдрома печеночно-клеточной недостаточности (снижение белоксинтезирующей функции, уменьшение синтеза факторов свертывания крови, что приводит к развитию кровоточивости).

Группу риска составляют светлоскожие беременные старше 25 лет с выраженными соматическими расстройствами. С каждой последующей беременностью вероятность развития заболевания возрастает, особенно если речь идет о вынашивании двух и более плодов.

Клинически HELLP-синдром обычно возникает в III триместре беременности на 33–35-й неделе. В 30% случаев он развивается на 1–3-и сутки после родов во время максимального ответа после «гормональной бури». Клиническая картина развивается по нарастающей, возможно, скачкообразно. У 15% больных HELLP-синдромом в начале заболевания не регистрируется артериальная гипертензия.

Крайне редким наблюдением является одновременное развитие ПКМП и HELLP-синдрома. В доступной нам литературе мы нашли лишь одну работу, в которой сообщалось о развитии у 39-летней беременной в III триместре HELLP-синдрома и ПКМП.

Целью демонстрации клинического наблюдения является необходимость информирования более широкого круга врачей, прежде всего кардиологов, терапевтов, реаниматологов, о возможности одновременного развития у одной беременной двух различных по патогенезу осложнений, каждое из которых само по себе сопровождается высоким риском смерти для беременной женщины и плода.

В качестве примера приводим собственное клиническое наблюдение. Больная М., 34 года, поступила в реанимационное отделение Республиканской клинической больницы скорой медицинской помощи 02.08.2022 г. в экстренном порядке с диагнозом «Острая почечная недостаточность. Первые сутки после операции кесарева сечения по поводу тяжелой преэклампсии при сроке 31–32 нед.».

При поступлении предъявляла жалобы на резкую общую слабость, боль в эпигастриальной области, тошноту,

рвоту, отеки на нижних конечностях, одышку в покое, боли в межлопаточном пространстве.

В анамнезе: беременность шестая, роды шестые. Со слов больной, все беременности протекали без осложнений. Во время первой беременности отмечалось периодическое повышение артериального давления. В дальнейшем цифры артериального давления оставались в пределах нормы.

Настоящее ухудшение отмечает с 29.07.2022 г., когда стала отмечать диарею до 6–7 раз в сутки, тошноту, неоднократную рвоту. Ухудшение состояния сама больная связывала с пищевой токсикоинфекцией, так как накануне поела арбуз, за медицинской помощью не обращалась.

Однако в дальнейшем состояние прогрессивно ухудшалось, появились одышка в покое, которая усиливалась в горизонтальном положении, а также отеки на ногах

и 01.08.2022 г. была экстренно госпитализирована в роддом № 2, где была диагностирована преэклампсия тяжелой степени и проведено кесарево сечение при сроке 31–32 нед. беременности.

В послеоперационном периоде состояние прогрессивно ухудшалось, и больная была переведена в реанимационное отделение.

При осмотре в реанимационном отделении в сознании, контакту доступна. Температура тела 37 °С.

Объективно: больная вялая; кожные покровы бледные, сухие, тургор сохранен, сыпи нет. Дыхание самостоятельное с подачей увлажненного кислорода через аппарат Боброва 5 л/мин. Число дыхательных движений 18–20 в минуту.

Перкуторно над легочными полями определяется легочный звук, в нижних отделах с двух сторон на ограни-

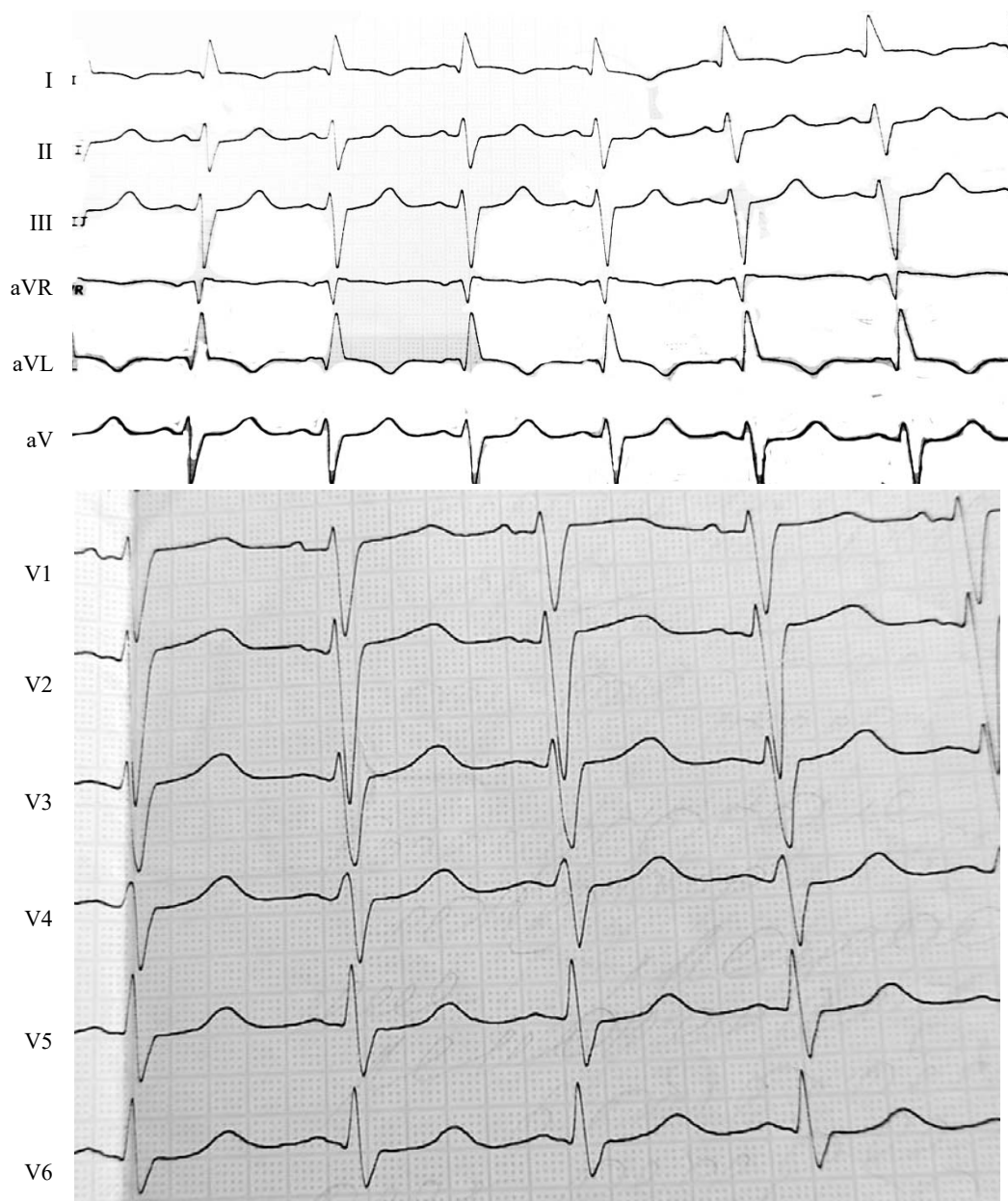


Рис. 1. ЭКГ при поступлении

ченном участке отмечается некоторое укорочение перкуторного звука. Здесь же при аускультации дыхание ослабленное, хрипов нет. Над остальными участками легочной ткани выслушивается везикулярное дыхание. Тоны сердца при аускультации ясные, шумов нет, ритм правильный. Частота сердечных сокращений 110 в минуту. Артериальное давление 140/100 мм рт. ст. Обе половины живота равномерно участвуют в акте дыхания. При пальпации живот мягкий, умеренно болезнен в области операционной раны. Перитонеальных симптомов нет. Печень выступает из-под края реберной дуги на 3–4 см, край ровный, при пальпации болезненный. Селезенка не пальпируется.

Общий анализ крови от 02.08.2022 г.: Hb — 117 г/л, эритроциты — $3,77 \times 10^{12}$ /л, гематокрит — 32,5%, лейкоциты — $17,8 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 68×10^9 /л.

Общий анализ мочи от 02.08.2022 г.: плотность — 1025, белок — ++, лейкоциты — +, кетоновые тела — отриц.

Биохимический анализ крови от 02.08.2022 г.: АСТ — 302 ЕД/л, АЛТ — 296 ЕД/л, ЛДГ — 817 ЕД/л, общий белок — 48 г/л, альбумин — 28,1 г/л, С-реактивный белок — 309 мг/л, билирубин общий — 12,14 мкмоль/л, глюкоза крови — 4,6 ммоль/л, креатинин — 291,0 мкмоль/л, мочевины — 17,0 ммоль/л, амилаза крови — 41 ЕД/л, фибриноген — 4,54 г/л, АЧТВ — 29,8 сек., D-димер — 1,45 мкг/FTU/мл.

Р-графия органов грудной клетки от 02.08.2022 г.: на цифровой рентгенограмме органов грудной клетки, выполненной лежа, отмечается неравномерное понижение пневматизации легочных полей (в средних и нижних отделах), возможно, за счет наличия выпота в синусах. Легочный рисунок сгущен, деформирован. Слева диафрагма не четко визуализируется.

Ультразвуковое исследование легких от 02.08.2022 г.: на момент осмотра в плевральных полостях визуализируется жидкость в плевральных полостях: справа — 470 мл, слева — 270 мл.

ЭКГ от 02.08.2022 г. представлена на рис. 1. Ишемия в отведении aVL.

ЭхоКГ от 03.08.2022 г.: аорта — 27 мм, левое предсердие — 29×48 мм, правое предсердие — 34×42 мм, правый желудочек — 19 мм, межжелудочковая перегородка — 9 мм, задняя стенка левого желудочка — 10 мм, конечный диастолический объем левого желудочка (КДО) — 96 мл, конечный систолический объем левого желудочка (КСО) — 64 мл, ударный объем левого желудочка — 31 мл, ФВ — 33%. Аортальный, митральный, трикуспидальный клапаны без особенностей. Отмечаются диффузный гипокинез миокарда левого желудочка, гипокинез/акинез переднебоковой стенки левого желудочка. Систолическое давление в легочной артерии 45–47 мм рт. ст. Нижняя полая вена не расширена, спадает до 40%. В плевральных полостях визуализируется гипохогенная полоска толщиной до 1,5 см справа и до 2,5 см слева. В перикарде жидкости нет.

Заключение: диффузный гипокинез миокарда левого желудочка. Гипокинез/акинез передней, переднебоковой стенки миокарда левого желудочка, межжелудочковой

перегородки. Глобальная сократительная функция левого желудочка снижена (ФВ 33%). Легочная гипертензия. Выпот в плевральных полостях.

УЗИ органов брюшной полости от 02.08.2022 г. Печень: левая доля — толщина 63 мм, контуры ровные, эхоструктура умеренно диффузно уплотнена, неоднородная. В 4-м сегменте правой доли печени визуализируется капиллярная гемангиома 12,5 мм. Эхогенность повышена. Сосудистый рисунок сохранен. Внутривенные протоки не расширены. Воротная вена — 9,00 мм.

Поджелудочная железа: головка — 24 мм, тело — 15,6 мм, хвост — 18 мм, контуры ровные, эхоструктура умеренно диффузно уплотнена, эхогенность повышена.

Брюшная аорта — 16 мм.

Селезенка: размеры 100×36 мм, контуры ровные, эхоструктура однородная, эхогенность — норма. Селезеночная вена — 5,0 мм.

Заключение: ультразвуковые признаки умеренных диффузных изменений печени. Капиллярная гемангиома печени. Умеренные диффузные изменения поджелудочной железы.

УЗИ почек от 02.08.2022 г. Правая почка — расположение типичное, размеры 137×52 мм, толщина паренхимы 16 мм, эхогенность паренхимы повышена, структура однородная, визуализируется симптом выделяющихся пирамидок. Чашечно-лоханочный комплекс уплотнен, расширен, лоханка 15 мм. Конкременты не визуализируются.

Левая почка — расположение типичное, размеры 120×52 мм, толщина паренхимы 13 мм, эхогенность паренхимы повышена, структура однородная, визуализируется симптом выделяющихся пирамидок. Чашечно-лоханочный комплекс уплотнен, не расширен. Конкременты не визуализируются.

Заключение: УЗ-признаки хронического пиелонефрита. Увеличение размеров правой почки. Пиелокальцизис справа.

Консультация нефролога от 02.08.2022 г. Заключение: острое почечное повреждение, стадия олигурии. Интоксикационный синдром. Преэклампсия в послеродовом периоде. Первые сутки после кесарева сечения при сроке 31–32 нед. Токсический гепатит.

На основании жалоб, анамнеза, данных клинико-инструментального обследования был выставлен диагноз: «состояние после кесарева сечения в сроки 31–32 нед. по поводу преэклампсии тяжелой степени. HELLP-синдром. Перипартальная кардиомиопатия. Легочная гипертензия. Хроническая сердечная недостаточность IIa ст., III ФК по NYHA».

Проводилось лечение: меропенем 2,0 г в/в, метрогил 100,0 мл в/в 3 раза в день, окситоцин 1,0 мл в/м 3 раза в день, 20% альбумин 100,0 мл в/в 1 раз в день, клексан 0,4 мл п/к 2 раза в день, реамберин 500,0 мл в/в 1 раз в день, лазикс 40 мг в/в 1 раз в день, бисопролол 2,05 мг 1 раз в день, бромкриптин 1,25 мг 2 раза в день, самеликс 400,0 мл в/в 1 раз в день.

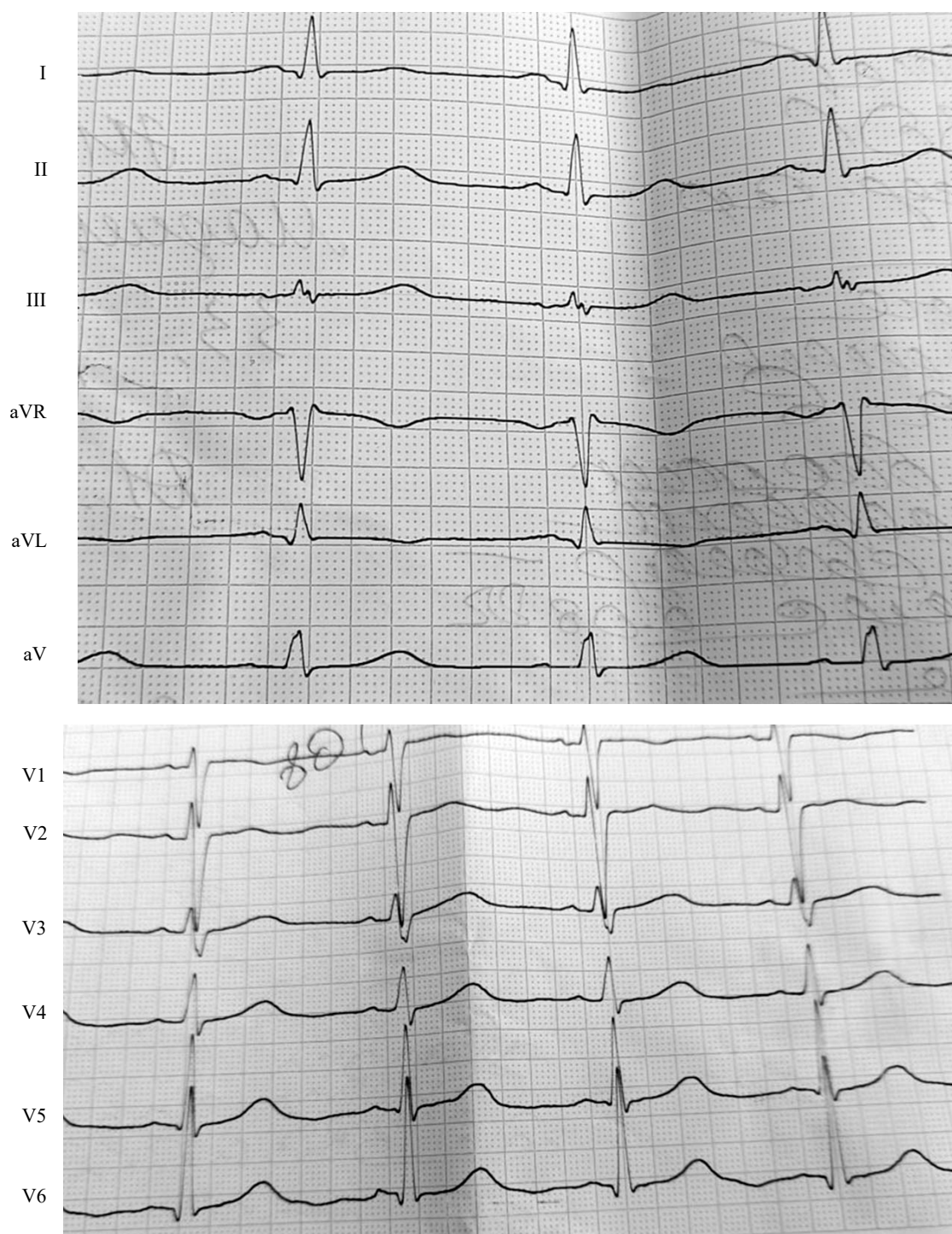


Рис. 2. ЭКГ перед выпиской из стационара

На фоне проводимого лечения состояние больной стабилизировалось, что нашло свое подтверждение в отсутствии жалоб, значительном улучшении лабораторных показателей.

Общий анализ крови от 10.08.2022 г.: Нб — 103 г/л, эритроциты — $3,34 \times 10^{12}/л$, гематокрит — 31,6%, лейкоциты — $7,9 \times 10^9/л$, тромбоциты — $437 \times 10^9/л$.

Общий анализ мочи от 10.08.2022 г.: плотность 1021, белок — +, лейкоциты — 4–5 в поле зрения, кетоновые тела — отриц.

Биохимический анализ крови от 10.08.2022 г.: общий белок — 53,1 г/л, АСТ — 21,8 ЕД/л, АЛТ — 19,1 ЕД/л, альбумин — 28,1 г/л, С-реактивный белок — 34,6 мг/л, билирубин общий — 2,1 мкмоль/л, глюкоза крови — 4,39 ммоль/л, креатинин — 109,6 мкмоль/л, мочевины — 5,11 ммоль/л, фибриноген — 4,13 г/л, АЧТВ — 25,5 с.

ЭхоКГ от 11.08.2022 г.: КДО — 95 мл; КСО — 41 мл; ФВ 36%; систолическое давление в легочной артерии — 32 мм. рт. ст. Нижняя полая вена — 1,6 см, коллабирует менее 50%.

ЭКГ от 10.08.2022 г. представлена на рис. 2. Нет ишемических изменений.

Таким образом, представленное клиническое наблюдение свидетельствует, во-первых, о возможности одновременного наличия сразу двух таких редких, но в то же время прогностически крайне неблагоприятных осложнений, как перипартальная кардиомиопатия и HELLP-синдром, а, во-вторых, своевременная диагностика и адекватное лечение позволили добиться у наблюдаемой пациентки выраженного клинического эффекта.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению сердечно-сосудистых заболеваний у беременных. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(6):151–228. Recommendations of the European Society of Cardiology on the treatment of cardiovascular diseases in pregnant women. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(6):151–228. (In Russian)].
2. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Попелнухина Л.Г., Гриценко Ю.П., Сидоренко И.А. Лечение перипартальной кардиомиопатии (обзор литературы). *Архивъ внутренней медицины*. 2017;5:340–349. [Vatutin N.T., Taradin G.G., Popelnukhina L.G., Gritsenko Yu.P., Sidorenko I.A. Treatment of peripartur cardiomyopathy (literature review). *Archive of Internal Medicine*. 2017;5:340–349. (In Russian)].
3. Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Николаева М.Г., Горбачева Н.С., Отт А.В. Перипартальная кардиомиопатия: патогенез, клиника, диагностика, лечение, прогноз. *Российский медицинский журнал*. 2021;10:44–48. [Veselovskaya N.G., Chumakova G.A., Nikolaeva M.G., Gorbacheva N.S., Ott A.V. Peripartur cardiomyopathy: pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment, prognosis. *Russian Medical Journal*. 2021;10:44–48. (In Russian)].
4. Рудаева Е.В., Хмелева И.А., Мозес К.Б., Мозес В.Г., Захаров И.С., Елгина С.И., Марцияш А.А., Колпинский Г.И., Шапкин А.А. Перипартальная кардиомиопатия: эпидемиология, патогенез, акушерская тактика. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(1):73–82. [Rudaeva E.V., Khmelova I.A., Moses K.B., Moses V.G., Zakharov I.S., Elgina S.I., Marciyash A.A., Kolpinsky G.I., Shapkin A.A. Peripartur cardiomyopathy: epidemiology, pathogenesis, obstetric tactics. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2021;10(1):73–82. (In Russian)].
5. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. HELLP-синдром. *Акушерство. Гинекология. Репродукция*. 2014;8(2):61–68. [Makatsaria A.D., Bitsadze V.O., Khizroeva D.H. HELLP- syndrome. *Obstetrics. Gynecology. Reproduction*. 2014;8(2):61–68. (In Russian)].
6. Клинические рекомендации. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. 2021;81. [Clinical recommendations. Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period. 2021;81. (In Russian)].
7. Quevedo S., Bekele C., Thompson P., Philkhana M., Virani S., Consuegra A., Douglass P., Gertz A. Peripartur cardiomyopathy and HELLP syndrome in a previously healthy multiparous woman: A case report. Abstract. *SAGE Open Medical Case Reports*. 2020;8:1–5.

Поступила 02.09.2022

Информация об авторе/Information about the author

Бурдули Николай Михайлович (Burduli Nikolai M.) — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 5 СОГМА, <https://orcid.org/0000-0002-7411-1593>

История медицины

© СИМОНЕНКО В.Б., КНОПОВ М.Ш., 2022

Симоненко В.Б.^{1,2}, Кнопов М.Ш.²

ВЛАДИМИР АНДРЕЕВИЧ ОППЕЛЬ — НОВАТОР ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ХИРУРГИИ (К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

¹Филиал ФГБВОУ ВО Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в г. Москве Минобороны России, 107392, Москва, Россия

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Москва, Россия

В статье представлен жизненный и творческий путь выдающегося отечественного хирурга, талантливого организатора военно-полевой хирургии, создателя одной из самых крупных научных хирургических школ, замечательного хирурга-клинициста, известного общественного деятеля, профессора Владимира Андреевича Оппеля.

Ключевые слова: В.А. Оппель, хирургия.

Для цитирования: Симоненко В.Б., Кнопов М.Ш. Владимир Андреевич Оппель — новатор отечественной хирургии (к 150-летию со дня рождения). *Клиническая медицина*. 2022;100(11–12):561–564.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-561-564>

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

Simonenko V.B.^{1,2}, Knopov M.Sh.²

VLADIMIR ANDREEVICH OPPEL — INNOVATOR OF THE RUSSIAN SURGERY (TO THE 150th ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

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

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 125993, Moscow, Russia

The article deals with the career of an outstanding Russian surgeon, a talented founder of military field surgery, an originator of one of the largest scientific surgical schools, a remarkable clinical surgeon, a well-known public figure, Professor Vladimir Andreevich Opel.

Key words: V.A. Opel; surgery.

For citation: Simonenko V.B., Knopov M.Sh. Vladimir Andreevich Opel — innovator of Russian surgery (to the 150th anniversary of his birth). *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(11–12):561–564. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-561-564>

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

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 28.09.2022

Среди выдающихся отечественных хирургов одно из первых мест по праву принадлежит блестящему организатору военно-полевой хирургии, создателю одной из самых крупных научных хирургических школ, замечательному хирургу-клиницисту, известному общественному деятелю, профессору Владимиру Андреевичу Оппелю. Он был человеком с большим организаторским талантом и неиссякаемой энергией. Работа В.А. Оппеля в области хирургической науки и практики оказалась весьма плодотворной прежде всего благодаря тому, что он удачно соединял в себе прогрессивную мысль ученого-хирурга с энергией и талантом ученого-организатора. Солидные научные труды в различных областях хирургии и плодотворная организаторская и общественная деятельность сделали его имя хорошо известным широкой медицинской общественности нашей страны и за ее пределами.

В.А. Оппель родился 24 декабря 1872 г. в Петербурге в семье композитора. В 1891 г. окончил 3-ю Петербургскую гимназию с серебряной медалью и в том же году поступил в Военно-медицинскую академию. После окончания академии был оставлен для усовершенствования как адъюнкт (аспирант) в госпитальной хирургической клинике профессора В.А. Ратимова. В 1899 г. защитил диссертацию на степень доктора



В.А. Оппель

медицины «О лимфангиомах», после чего был направлен в научную командировку в Германию и Францию, где работал у Р. Вирхова, И.И. Мечникова и Т. Кохера. По возвращении на родину и прочтении пробных лекций В.А. Оппель в 1902 г. был избран приват-доцентом, а с 1903 г. стал старшим ассистентом госпитальной хирургической клиники, которую к этому времени возглавлял профессор С.П. Федоров.

В 1908 г. Владимира Андреевича избрали заведующим кафедрой хирургической патологии и терапии (в последующем кафедра общей хирургии) Военно-медицинской академии, которой он успешно руководил в течение десяти лет. С 1918 по 1931 г. он возглавлял факультетскую хирургическую клинику упомянутой академии. Одновременно (1919–1927 гг.) руководил хирургическим отделением Радиорентгенологического института (в последующем Центральный научно-исследовательский рентгено-радиологический институт).

В годы Первой мировой войны (1914–1918) В.А. Оппель работал в качестве хирурга-консультанта на различных фронтах. В августе–сентябре 1914 г. он был в Восточной Пруссии, в ноябре–декабре 1914 г. — на Кавказском фронте, в 1915–1916 гг. — на Юго-Западном, а в 1917 г. возглавлял управление санитарной частью Северного фронта, действовавшего в Прибалтике.

В 1917 г. Владимир Андреевич избирается президентом (начальником) Военно-медицинской академии. С 1924 г. В.А. Оппель возглавил самую крупную в стране больницу им. И.И. Мечникова и организовал в ней большое хирургическое отделение, на базе которого была им создана 2-я кафедра хирургии (1927 г.) Ленинградского института усовершенствования врачей. С 1931 г. и до конца жизни он руководил первой в СССР кафедрой военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии.

В.А. Оппель оставил богатое научное наследие. Его перу принадлежат 10 монографий, 13 учебников и наставлений, 150 научных статей, свыше 30 статей в энциклопедических изданиях и 25 брошюр публицистического и популярного характера. Заслуживают особого упоминания такие труды, как «Коллатеральное кровообращение» (1911), «Организационные вопросы передового хирургического пояса действующей армии» (1917), «Самопроизвольная гангрена» (1923), «Эндокринологические хирургические наблюдения» (1926), «Эндокринология» (главы в учебнике «Общая хирургия», 1928), «Очерки хирургии войны» (1940) и др. В научном наследии В.А. Опделя можно выделить три основных направления: проблемы военно-полевой хирургии, редуцированное кровообращение и надпочечниковый артериоз.

Достоин особого внимания большой вклад В.А. Опделя в отечественную военно-полевую хирургию или, как он формулировал, в хирургию войны. Он по праву считается преемником И.И. Пирогова в разработке организационных принципов военно-полевой хирургии. Работая на различных фронтах в годы Первой мировой войны, Владимир Андреевич отметил целый ряд крупных организационных дефектов, из которых многие в свое время были осуждены И.И. Пироговым. Еди-



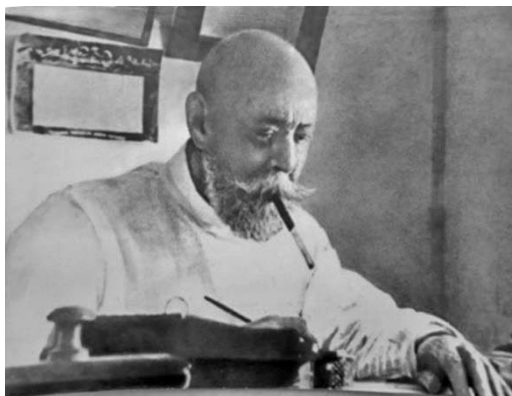
В.А. Оппель среди сотрудников факультетской хирургической клиники Военно-медицинской академии, 1922 г. (В.А. Оппель в центре во втором ряду)

ной военно-санитарной организации не существовало. Красный Крест, Всероссийские союз городов и земский союз работали независимо друг от друга. Во главе всех медицинских организаций стояли строевые офицеры, не имевшие никакого медицинского опыта. Медицинская служба в войсковом районе занималась эвакуацией без этапного лечения, вынос раненых с поля боя не был организован, медицинская помощь к месту боя не была приближена, да и врачи использовались не по назначению. В результате только 40% раненых (по А.М. Заблудовскому) и 50% (по В.А. Оппелю) возвращались в строй.

В период Первой мировой войны В.А. Оппель впервые попытался на практике увязать лечение с эвакуацией, предложив новую, прогрессивную для того времени систему организации хирургической помощи на войне, получившую название этапного лечения. Сущность этой системы состояла в максимальном приближении квалифицированной хирургической помощи к раненым и сочетании лечения с эвакуацией. В.А. Оппель дал следующую характеристику этапному лечению: «Раненый получает такие хирургические пособия, тогда и там, где и когда в таком пособии обнаружена надобность. Раненый эвакуируется на такое расстояние от линии боя, какое наиболее выгодно для его здоровья»¹.

Другое направление в научной деятельности В.А. Опделя — вопросы редуцированного кровообращения. Учение о редуцированном кровообращении детально и глубоко представлено в его монографии «Коллатеральное кровообращение» (1911); на эту тему им был сделан доклад на 12-м Съезде российских хирургов (1912). Идея перевязки магистральной вены на конечности после повреждения соответствующей артерии не нова, впервые ее на практике осуществил в 1814 г. Е.В. Пеликан в целях предотвращения гангрены конечности после перевязки соответствующей артерии, чтобы активность артерии была пропорциональна способности восприятия и емкости вены. К этому вопросу на протяжении последующего столетия возвращались отдельные хирурги

¹ Оппель В.А. Организационные вопросы передового хирургического пояса действующей армии. Петроград, 1917. С. 29.



В.А. Оппель в рабочем кабинете, 1928 г.

(Н.И. Напалков и др.), стремясь спасти конечность при повреждении магистральной артерии. И все же этому учению присвоено имя В.А. Оппеля, так как именно он глубоко разработал и обосновал хирургическое вмешательство на вене при создавшейся угрозе конечности.

Еще в 1906 г., наблюдая больного с аневризмой подкрыльцовой артерии, В.А. Оппель пришел к мысли о спасительной роли перевязки одноименной вены, что он и выполнил с успехом, ликвидировав одновременно и аневризму. Эту операцию начали производить при недостаточности артериального кровообращения, например при самопроизвольной гангрене. После перевязки вены лучше развивались артериальные коллатерали. Надо отметить, что теория В.А. Оппеля о редуцированном кровообращении встретила в России возражения, а за рубежом к ней отнеслись положительно. Она получила признание в Англии в 1913 г., и Лондонское королевское хирургическое общество избрало В.А. Оппеля своим почетным членом. Операция перевязки вены в показанных случаях не всегда спасает конечность, однако она технически проста, доступна и в ряде случаев эффективна. Этой проблеме В.А. Оппель посвятил несколько лет.

Третье направление, которому он посвятил значительную часть творческой жизни, — это надпочечниковый артериоз. В основе этого заболевания лежит гиперфункция надпочечников, секретирующих с избытком сосудосуживающие вещества (адреналин), что ведет к развитию спазма мельчайших сосудов с последующим их артериозом и тромбозом, ишемией конечности и гангреной. Вначале В.А. Оппель пытался снизить функцию надпочечников рентгеновским облучением; отсутствие эффекта при этом навело его на мысль о необходимости удаления одного надпочечника (эпинефрэктомия) для снижения в циркулирующей крови избыточного, по его мнению, количества сосудосуживающих веществ.

В.А. Оппель широко известен и как хирург, предложивший ряд новых и оригинальных операций. Он один из первых в стране произвел резекцию шейного отдела пищевода по поводу рака, предложил модификации ряда операций: резекции поджелудочной железы, фиксации печени при ее опущении, ампутации по Гритти, грыжесечения по Ру, артротомии голеностопного сустава, одно-

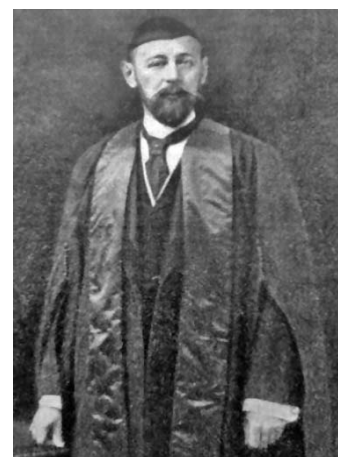
стороннего иссечения паращитовидных желез при анкилозирующем полиартрите, пересадки кости под кожу при гипокальциемии и др.

В.А. Оппель написал несколько замечательных учебников и руководств для студентов и врачей, отличающихся свойственной ему ясностью суждений и точностью формулировок. Это «Диагностика повреждений» (1929, ч. 1), созданная вместе с сотрудниками, «Хирургическая патология и терапия для врачей» (1929, т. 1), «Курс клинических лекций по частной хирургии для слушателей ВМА» (1930, ВМА — Военно-медицинская академия) и два тома «Лекций по клинической хирургии и клинической эндокринологии для врачей» (1929, 1931). Кроме того, он принимал участие в составлении целого ряда руководств по хирургии и онкологии.

Владимир Андреевич постоянно проявлял интерес к жизни и деятельности хирургов прошлых времен, к развитию хирургических школ в России. Со свойственной ему тщательностью В.А. Оппель подробно изучил становление отечественной хирургии, убедительно показал ее сравнительно короткий и вместе с тем блистательный путь развития. Как результат историко-медицинских исследований В.А. Оппеля в 1923 г. вышла в свет его книга «История русской хирургии». Этот оригинальный и самобытный труд фактически явился первой обобщающей работой по истории отечественной хирургии.

В своих историко-медицинских исследованиях, как и в других областях медицинской науки, которыми он занимался, Владимир Андреевич был новатором — он отказался от шаблонного подхода к исследуемым вопросам. Свой подход к историко-медицинским проблемам автор объяснял следующим образом: «К истории я относился, как и к другим работам: на основании изучения материала я высказывал свои взгляды прямо и открыто, ничем их не прикрашивая. Смягчать выводы, если они идут иногда в разрез с существующим мнением, не вижу оснований, критику моих взглядов заранее приветствую, если они ее удостоятся».²

В своих историко-медицинских работах В.А. Оппель показал галерею отечественных врачей, творцов новых разделов в оперативной хирургии (В.Д. Владмиров, И.Ф. Сабанев, Л.Л. Левшин, С.И. Спасокукоцкий, М.С. Субботин, Н.М. Волкович, Н.В. Склифосовский, Р.Р. Вреден, В.И. Добровольский и др.). Большое внимание Владимир Андреевич уделял истории научных хирургических обществ, съездов, жур-



В.А. Оппель — почетный член Английского королевского хирургического общества, 1913 г.

² Оппель В.А. История русской хирургии. Вологда, 1923. С. 5.

налов. Истинный патриот своей Родины, В.А. Оппель, которому было чуждо низкопоклонство перед зарубежной наукой, всегда с уважением относился к тем ее представителям, которые внесли большой вклад в развитие отечественной хирургии.

Блестящий хирург-клиницист и талантливый организатор, В.А. Оппель щедро отдавал всего себя и разносторонние обширные знания своим многочисленным ученикам: С.Р. Миротворцеву, С.С. Гирголаву, В.И. Назарову, Н.Н. Самарину, М.Н. Ахутину, С.И. Банайтису, Е.А. Боку, Э.В. Бушу, И.А. Ключусу, М.С. Лисицыну, С.Н. Любомудрову, М.Б. Матусову, В.И. Миреру, П.Н. Напалкову, В.В. Орнатскому, В.И. Попову, А.И. Соловьеву, П.С. Федорову, И.И. Шраеру и многим другим. Он по праву считается создателем одной из самых крупных отечественных хирургических школ. Но, как справедливо отмечал в свое время И.И. Пирогов, «школа славится не количеством, а славою своих учеников». Среди названных хирургов многие возглавляли кафедры, стали профессорами, были избраны в Академию медицинских наук СССР, удостоены звания заслуженного деятеля науки, стали авторами различных учебников и руководств.

Перефразируя фразу самого Владимира Андреевича, написанную им о Бильроте, следует отметить, что создать такую научную школу — удел немногих хирургов. Для этого нужен особый дар, особая увлеченность, особая притягательность. Несомненно, что развитию школы В.А. Опделя объективно способствовал выбор им таких научных направлений, разработка которых отвечала прогрессу науки и запросам лечебной практики, которые расширяли возможности хирургии.

Как и всякой научной школе, школе В.А. Опделя присущи свои характерные черты. Это физиологическое направление в хирургии, широкая постановка научных экспериментов и успешная работа воспитанников школы в области военно-полевой хирургии. Не случайно, что именно в школе В.А. Опделя сложились будущие крупные организаторы хирургической помощи раненым воинам во время боевых действий у озера Хасан, на реке Халхин-Гол, в Советско-финляндском военном конфликте и в годы Великой Отечественной войны. Особенно активную роль сыграли ученики В.А. Опделя в период Великой Отечественной войны, будучи главными хирургами ряда фронтов и флотов (М.Н. Ахутин, С.И. Банайтис, Е.А. Бок, В.И. Попов, П.Н. Напалков, М.С. Лисицын). Все они были удостоены высоких правительственных наград.

Владимир Андреевич пользовался большим уважением медицинской общественности нашей страны, о чем свидетельствует его избрание председателем хирургического общества им. И.И. Пирогова (1923 г.) и председателем 20-го Всесоюзного съезда хирургов (1928 г.). В 1926 г., когда отмечался тридцатилетний юбилей его врачебной и научно-педагогической деятельности, в приветствии от Народного комиссариата здравоохранения указывалось, что деятельность В.А. Опделя «обогатила науку рядом ценных трудов в различных областях хирургии и выдвинула ряд видных хирургических работников, многие из которых занимают в настоящее время профессорские

и преподавательские должности в высших учебных заведениях Союза»³.

В.А. Оппель был прекрасным педагогом. Учить молодых, делать из них настоящих хирургов — одна из заслуг Владимира Андреевича. Клиники, которые он возглавлял в процессе своей научной деятельности, как правило, превращались в центры по разработке актуальных проблем хирургии, и к этой работе он привлекал в основном молодежь. Со всех концов нашей страны в Ленинград устремлялись врачи, желающие учиться у В.А. Опделя, они невольно заражались его энтузиазмом, смелостью суждений и оригинальностью мыслей, учились у него блестящей хирургической технике.

Лекции и клинические обходы В.А. Опделя являлись прекрасной школой для студентов и врачей. «Его доклады и лекции посещали сочувствующие и несочувствующие, ярые поклонники и противники, но равнодушных слушателей среди них не было»⁴, — так писал один из ближайших учеников В.А. Опделя — В.М. Назаров в своих воспоминаниях об учителе.

Научно-исследовательская и общественная работа удачно дополняли друг друга в творческой деятельности В.А. Опделя. Он был председателем Хирургического общества им. Н.И. Пирогова (Ленинград), почетным членом Русского хирургического общества (Москва), Хирургического общества им. Н.Г. Чернышевского в Саратове, почетным членом Королевского медико-хирургического общества в Англии. В 1926 г. организовал ленинградское отделение Российского эндокринологического общества и был его бессменным председателем. Владимир Андреевич являлся членом редколлегии журналов «Вестник хирургии и пограничных областей», «Новая хирургия», «Вестник эндокринологии», «Врачебное дело» и «Врачебная газета», а также редактором редотдела «Хирургия» 1-го издания Большой медицинской энциклопедии.

Умер 7 октября 1932 г.

На зданиях, где жил и трудился В.А. Оппель, установлены мемориальные доски, на кафедре военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в Петербурге создан мемориальный кабинет — музей В.А. Опделя.

Прошло 90 лет со дня смерти В.А. Опделя. За этот период отечественная хирургия достигла значительных успехов, получили развитие многие новые ее разделы, о чем мечтал и что предвидел талантливый ученый, хирург-новатор и замечательный педагог — В.А. Оппель.

Поступила 28.09.2022

Сведения об авторах/Information about the authors

Симоненко Владимир Борисович (Simonenko Vladimir B.) — д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии РМАНПО, профессор кафедры терапии неотложных состояний филиала ВМА им. С.М. Кирова в г. Москве

Кнопов Михаил Шмулевич (Knopov Mikhail Sh.) — д-р мед. наук, профессор кафедры медицины катастроф РМАНПО

³ Военно-медицинский музей Министерства обороны Российской Федерации (ВММ МО РФ), фонд В.А. Опделя, экспонат № 25008.

⁴ Новый хирургический архив. 1932;27:428.

Кнопов М.Ш.

РУКОВОДИТЕЛИ МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ ФРОНТОВ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ

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

В статье представлены краткие характеристики деятельности начальников военно-санитарных управлений фронтов периода Великой Отечественной войны, разрабатывавших планы организации медицинского обеспечения войск в военные годы.

Ключевые слова: организаторы военного здравоохранения; Великая Отечественная война.

Для цитирования: Кнопов М.Ш. Руководители медицинской службы фронтов в годы Великой Отечественной войны. *Клиническая медицина*. 2022;100(11–12):565–571. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-565-571>

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

Knopov M.Sh.

CHIEF MEDICAL OFFICERS OF THE FRONTS DURING THE GREAT PATRIOTIC WAR

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

The article presents brief characteristics of the chiefs of medical departments activity who developed plans for the organization of troops medical countermeasures in the fronts during the Great Patriotic War.

Key words: organizers of military healthcare; the Great Patriotic War.

For citation: Knopov M.Sh. Chief medical officers of the fronts during the Great Patriotic War. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(11–12):565–571. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-565-571>

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

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 05.09.2022

Путь от трагических июньских дней 1941 г. до победного мая 1945 г. был чрезвычайно тяжел и труден. На всех этапах длительной кровопролитной войны наши народы героически сражались на фронте, самоотверженно трудились в тылу, шли на огромные лишения и жертвы, отдавая все во имя грядущей победы. По данным Института военной истории Министерства обороны Российской Федерации, из 50 миллионов жертв Второй мировой войны на долю СССР пришлось около 27 миллионов человек. Среди них миллионы мирных жителей, истребленных на оккупированной врагом территории, замученных фашистами в лагерях смерти, угнанных в рабство и загубленных на каторжных работах. Многие миллионы солдат и офицеров были ранены в ходе длительной и упорной борьбы на фронтах Великой Отечественной войны.

Вместе со своим народом в годы войны выполняли свой патриотический долг десятки тысяч медицинских работников — врачей, фельдшеров, медицинских сестер, санитарных инструкторов, санитаров. Они, не жалея сил, вели героическую борьбу со смертью, витавшей на полях сражений, в батальонных и полковых медицинских пунктах, в медико-санитарных батальонах и госпиталях. Своим беззаветным трудом, умело осуществляя медицинское обеспечение боевых действий фронтов, медики внесли достойный вклад в великую победу нашего народа в самой жестокой и кровопролитной войне в истории человечества.

В первых числах августа 1941 г. была осуществлена реорганизация Главного военно-санитарного управления (ГВСУ) Красной Армии. В соответствии с новым «Положением о ГВСУ» на него возлагались руководство эвакуацией раненых и больных, организация лечебной помощи, санитарный надзор за противоэпидемическим обеспечением армии. В структуре ГВСУ предусматривался институт главных медицинских специалистов и специалистов-инспекторов. В действующей армии были учреждены должности главных специалистов фронтов, армейских специалистов, ведущих специалистов полевых и фронтовых эвакуационных пунктов, хирургических и терапевтических полевых подвижных госпиталей. Это решение впоследствии было оправдано всем ходом войны.

Благодаря большой организаторской работе высшего руководства военно-медицинской службой, а также героическим усилиям огромной армии медицинских работников, многие госпитали, находившиеся под угрозой захвата противником, в предельно короткие сроки были перемещены в безопасные районы страны, для действующих фронтов сформированы полевые медицинские учреждения. В июле 1941 г. началось дополнительное формирование эвакуационных госпиталей на 750 тыс. коек, что составило примерно 1600 госпиталей. Кроме того, с начала войны по 1 декабря 1941 г. были сформированы 291 дивизия с медсанбатами, 94 стрелковые бригады с медико-санитарными ротами, 380 подвижных

госпиталей, 38 рот медицинского усиления, 12 госпиталей для легкораненых, 37 полевых эвакуационных пунктов, 79 эвакуационных пунктов.

К руководству медицинской службой Красной Армии в центре и на фронтах привлекались военные врачи, обладавшие большим опытом работы на различных военно-врачебных должностях. Многие из них имели опыт руководства медицинским обеспечением войск в условиях боевых действий, приобретенный во время войны в Испании, на реке Халхин-Гол и в Советско-финляндской войне. Среди них — А.Я. Барабанов, М.М. Гурвич, П.М. Журавлев, Н.И. Завалишин, И.А. Ключев, Л.Г. Ратгауз, Ф.Ф. Андреев, С.А. Семенов, Л.А. Ходорков и др.

Постоянному совершенствованию организации медицинского обеспечения войск в годы Великой Отечественной войны в значительной степени способствовала деятельность начальников военно-санитарных управлений фронтов. Под их непосредственным руководством разрабатывались и внедрялись в практику рациональные формы медицинского обеспечения, в наибольшей степени соответствовавшие складывавшейся оперативной обстановке. Совместно с главными медицинскими специалистами фронтов они помогали личному составу медицинской службы правильно понимать свои задачи, овладеть методами работы в постоянно меняющейся обстановке в ходе войны. Последнее касалось прежде всего сроков выноса раненых, районирования коечной сети, исчисления потребности в госпитальных койках, дислокации медицинских учреждений, планирования медицинского обеспечения войск армии и фронта, ведения санитарно-эпидемиологической разведки и иных сторон деятельности медицинской службы.

Сегодня, спустя много лет после окончания Великой Отечественной войны, следует с благодарностью вспомнить тех, кто стоял у руководства медицинской службой в те тяжелые военные годы, кто закладывал фундамент успехов современной военной медицины. На сложных и ответственных постах начальников военно-санитарных управлений фронтов во время войны находились: А.Я. Барабанов, А.И. Бурназян, П.М. Бялик, Д.Н. Верховской, С.В. Виктор, В.И. Герасименко, А.Н. Григорьев, М.М. Гурвич, К.М. Жуков, Н.И. Завалишин, М.Я. Зетиков, М.С. Ицкин, И.А. Ключев, А.Ф. Кобзев, П.В. Колесов, И.И. Куперин, Л.Р. Маслов, П.Д. Михнов, Л.М. Мойжес, К.С. Назаров, А.Е. Песис, Н.С. Руденко, С.А. Семенов, А.Н. Соколов, И.И. Ставицкий, П.Г. Столыпин, А.Н. Сырнев, Н.П. Устинов, М.А. Шамашкин, А.А. Шлыков, К.Н. Ярославцев.

К сожалению, в одной статье нет возможности хотя бы кратко рассказать о всех руководителях медицинской службы фронтов, однако следует отметить, что особую роль в развитии теории и практики медицинского обеспечения войск в годы войны сыграла деятельность выдающихся организаторов отечественного военного здравоохранения, и в первую очередь Е.И. Смирнова, А.Я. Барабанова, А.И. Бурназяна, М.М. Гурвича, Н.И. Завалишина, И.А. Ключева, А.Е. Песиса, П.Г. Столыпина и Н.П. Устинова.

Среди крупных отечественных военных медиков достойное место по праву занимает выдающийся организатор военного и гражданского здравоохранения, известный государственный и общественный деятель, видный ученый, академик АМН СССР, профессор, генерал-полковник медицинской службы **СМИРНОВ Ефим Иванович** (1904–1989). В 1932 г. после окончания Военно-медицинской академии он служил в войсках — сначала младшим, а затем старшим врачом полка. В 1935–1937 гг. Е.И. Смирнов был начальником курса в Военно-медицинской академии, а после окончания Военной академии им. М.И. Фрунзе возглавлял медицинскую службу Ленинградского военного округа. В мае 1939 г. он был назначен начальником Главного военно-санитарного управления (ГВСУ) Красной армии и находился на этом посту все годы войны.

Являясь одним из видных теоретиков и организаторов отечественного военного здравоохранения, Ефим Иванович в своих трудах обосновал и в процессе многолетней практической деятельности осуществил ряд важных организационных мероприятий, направленных на совершенствование медицинского обеспечения войск. Заслуживают особого упоминания приоритетные направления в деятельности Е.И. Смирнова, которым он уделял пристальное внимание: развитие и утверждение системы этапного лечения с эвакуацией по назначению, практическая реализация единой военно-полевой медицинской доктрины, создание специализированной медицинской помощи в действующей армии и др. По его инициативе в 1940 г. был создан ученый медицинский совет при начальнике ГВСУ Красной Армии. В годы войны состоялось 4 пленума ученого медицинского совета и ряд заседаний его секций, где рассматривались актуальные проблемы медицинского обеспечения войск. Е.И. Смирнов внес большой вклад в разработку истории отечественной военной медицины. Для его трудов в этой области характерен глубокий диалектический подход к познанию и освещению наследия прошлого. Отличаясь исторической преемственностью, они были направлены на решение современных задач.

Признанием научных заслуг Е.И. Смирнова явилось избрание его в 1945 г. членом-корреспондентом, а в 1948 г. — действительным членом Академии медицинских наук СССР. Перу Е.И. Смирнова принадлежит около 120 научных трудов, в том числе ряд монографий: «Вопросы организации и тактики санитарной службы» (1942), «Проблемы военной медицины» (1944), «Военная медицина и Николай Иванович Пирогов» (1945), «Советские военные врачи в Отечественную войну» (1945), «Война и военная медицина» (1976, 1979), «Эпидемиче-



Е.И. Смирнов



А.Я. Барабанов

ский процесс» (1980, с соавт.), «Войны и эпидемии» (1988, с соавт.), «Медицина и организация здравоохранения (1947–1953)» (1989), «Фронтное милосердие» (1991).

Заслуги Е.И. Смирнова высоко оценены Родиной. Он награжден шестью орденами Ленина, тремя орденами Красного Знамени, орденом Кутузова I степени, двумя орденами Красной Звезды, многими меда-

лями, а также орденами Польской Народной Республики, Социалистической Федеративной Республики Югославия, Монгольской Народной Республики.

Среди руководителей медицинской службы фронтов одно из первых мест принадлежит видному организатору военного здравоохранения, новатору отечественной военной медицины, кандидату медицинских наук, генерал-лейтенанту медицинской службы **БАРАБАНОВУ Арсению Яковлевичу** (1901–1952). В 1924–1929 гг. А.Я. Барабанов — слушатель Военно-медицинской академии. После ее окончания находился на различных военно-врачебных должностях: младший, затем старший врач полка, начальник медицинской службы дивизии, заместитель, а в последующем начальник медицинской службы Забайкальского военного округа, преподаватель кафедры военных и военно-санитарных дисциплин Куйбышевской военно-медицинской академии.

В годы Великой Отечественной войны А.Я. Барабанов был начальником медицинской службы 31-й армии Западного фронта и 34-й армии Северо-Западного фронта (1941–1942), а в 1942–1945 гг. руководил медицинской службой Донского, Центрального и 1-го Белорусского фронтов. В этот период он организовывал медицинское обеспечение войск в битве на Волге и Курской дуге, в Белорусской, Висло-Одерской и Берлинской операциях.

Особенно высокая оценка дана его деятельности 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 проведена большая работа по своевременному и качественному лечебно-эвакуационному обеспечению действующих войск. В подготовительном периоде в предвидении успешного наступления подавляющее большинство армейских лечебных учреждений было освобождено от раненых и готово следовать за войсками. Все они были подготовлены и расположены на направлениях главного удара войск фронта. Мощные госпитальные базы были созданы в районах плацдармов на Висле. При этом осуществлено смелое решение — приближение фронтовых госпиталей к войсковому району, что дало возможность эвакуировать раненых непосредственно в госпитали. Благодаря проведению этих мероприятий раненые эва-

куировались в кратчайшие сроки и бесперебойно. А.Я. Барабанов награжден орденами Ленина, Кутузова II степени, двумя орденами Отечественной войны, орденом Красной Звезды, двумя польскими орденами Крест Грюнвальда и многими медалями.

Достойное место в числе крупных организаторов отечественного здравоохранения и военной медицины принадлежит Герою



А.И. Бурназян

Социалистического Труда, лауреату Ленинской и Государственной премий СССР, доценту, генерал-лейтенанту медицинской службы **БУРНАЗЯНУ Аветику Игнатьевичу** (1906–1981). В 1924 г. он поступил на медицинский факультет Армянского государственного университета, где учился до 1928 г. Затем руководством университета был направлен в Военно-медицинскую академию, которую закончил в 1930 г. После окончания академии А.И. Бурназян служил младшим и старшим врачом полка, врачом-специалистом Академии моторизации и механизации Красной Армии, начальником санитарной службы дивизии, помощником начальника отдела боевой подготовки ГВСУ Красной Армии, ординатором неврологического отделения 1-го Московского коммунистического военного госпиталя (ныне Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко), заместителем начальника, а в последующем начальником санитарного отдела 10-й армии, начальником курсов усовершенствования медицинского состава кадра и запаса Московского военного округа.

С первых дней Великой Отечественной войны А.И. Бурназян находился в действующей армии в качестве начальника военно-санитарного управления Южного (1941), Калининского (1941–1943) и 1-го Прибалтийского (1943–1945) фронтов. В войне с Японией он руководил медицинской службой Дальневосточного, а затем 2-го Дальневосточного фронта. Где бы ни работал Аветик Игнатьевич в годы войны, его деятельность постоянно получала самую высокую оценку. Командующий войсками Дальневосточного фронта в его служебной аттестации писал: «Генерал-лейтенант медицинской службы тов. Бурназян энергичный, инициативный и дисциплинированный руководитель медицинской службы большого масштаба. Обладает хорошими организаторскими способностями, с предвидением и умело проводит в жизнь свои решения».

В послевоенный период А.И. Бурназян — начальник медицинской службы 1-го главного управления при Совете Министров СССР, а в 1947 г. был откомандирован для службы в Министерство здравоохранения СССР, где возглавлял ряд управлений, в течение 25 лет являясь заместителем министра и членом коллегии Минздрава СССР. Он внес значительный вклад в дело организа-

ции медицинской помощи населению страны, активно участвовал в становлении и развитии космической медицины. А.И. Бурназян опубликовал более 40 научных работ по вопросам медицинской радиологии, радиационной медицины, организации медицинского обеспечения войск и населения. Заслуживают особого упоминания его книги: «К истории медицинской службы Калининского и 1-го Прибалтийского фронтов» (1975) и «Борьба за жизнь раненых и больных на Калининском — 1-м Прибалтийском фронте 1941–1945» (1982).

А.И. Бурназян награжден шестью орденами Ленина, орденом Октябрьской Революции, орденом Отечественной войны I степени, тремя орденами Трудового Красного Знамени, тремя орденами Красной Звезды, орденом «Знак почета» и многими медалями.

Среди крупных организаторов медицинского обеспечения войск фронтового масштаба достойное место занимает генерал-лейтенант медицинской службы **ГУРВИЧ Михаил Михайлович** (1901–1982). Он выпускник Ленинградского



М.М. Гурвич

медицинского института, по окончании которого (1926) навсегда связал свою жизнь с вооруженными силами страны, пройдя большой путь от младшего врача полка до начальника медицинской службы фронта в годы войны. В послужном списке М.М. Гурвича читаем: младший и старший врач полка, начальник школы санинструкторов Ленинградского военного округа, в период

Советско-финляндской войны 1939–1940 гг. — начальник медицинской службы 9-й армии. После окончания войны продолжал руководить школой санинструкторов, а затем был назначен начальником медицинской службы Закавказского военного округа. В период Великой Отечественной войны М.М. Гурвич возглавлял медицинскую службу Западного (1941–1944) и 3-го Белорусского (1944–1945) фронтов. В этот период он внес много нового в теорию и практику медицинского обеспечения боевых действий войск. При его непосредственном участии в 1941 г. на Западном фронте впервые были созданы госпитали для лечения легкораненых, сформированы крупные сортировочные госпитали, в 1942 г. произведена специализация коечной сети, обеспечившая эвакуацию раненых и больных по назначению, а также организованы отряды санитарно-нартовых упряжек собак, конно-санитарные и автосанитарные роты, способствовавшие выносу и вывозу раненых с поля боя. Кроме того, в штат военно-санитарного управления фронта были введены офицеры связи, в чьи функции входило обеспечение большей оперативности в руководстве медицинской службой. По предложению М.М. Гурвича

на фронте и в армиях были созданы отделы и отделения переливания крови, развернута мощная фронтовая станция переливания крови, сформированы армейские железнодорожные санитарные летучки. М.М. Гурвич награжден орденом Ленина, тремя орденами Красного Знамени, орденом Кутузова II степени, орденом Отечественной войны I степени, орденом Красной Звезды и многими медалями.

В числе руководителей медицинского обеспечения войск в годы Великой Отечественной войны почетное место принадлежит известному деятелю отечественной медицины, талантливому организатору, ученому и педагогу, профессору, генерал-лейтенанту медицинской службы **ЗАВАЛИШИНУ Николаю Ивановичу** (1894–1969). В 1917 г. он окончил медицинский факультет Московского университета, после чего добровольно вступил в ряды Красной Армии, где находился на различных военно-врачебных должностях в течение 44 лет.



Н.И. Завалишин

В годы Великой Отечественной войны Н.И. Завалишин с первых до последних ее дней находился в действующей армии. Он был заместителем начальника военно-санитарного управления Западного фронта (1941–1943), затем начальником военно-санитарного управления Северо-Кавказского фронта (1943). В ноябре 1943 г. в связи с реорганизацией фронта в Отдельную Приморскую армию был оставлен в должности начальника санитарного отдела армии. В мае 1944 г. назначен заместителем начальника ГВСУ Красной Армии. В июне 1945 г. командирован на Дальний Восток для руководства и координации деятельности медицинской службы фронтов во время боевых действий против милитаристской Японии. В послевоенный период Н.И. Завалишин — начальник Главного военно-санитарного управления Советской Армии (1947–1952), а затем начальник Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (1952–1953).

Н.И. Завалишин — автор более 85 научных работ, в том числе трех монографий: «Госпитальные коллекторы на грунте» (1940), «Головной полевой эвакуационный пункт» (1942), «Лечебно-эвакуационное обеспечение десанта» (1945, соавт. с П.Л. Сельцовским). Он также является автором четырех глав и редактором учебника «Основы организации медицинского обеспечения войск» (1961). Его труды посвящены вопросам организации и тактики медицинской службы, эвакуации раненых в условиях боевых действий в горах, организации работы головных эвакуационных пунктов, контрольно-эвакуационных госпиталей, госпитальных коллекторов, медицинских распределительных постов. При непосред-

ственном участии Н.И. Завалишина разработаны многие руководящие документы военно-медицинской службы.

Н.И. Завалишин награжден орденом Ленина, тремя орденами Красного Знамени, орденами Отечественной войны I и II степени, двумя орденами Красной Звезды и многими медалями, а также орденом Монгольской Народной Республики.

В когорте начальников военно-санитарных управлений фронтов периода минувшей войны видное место занимает доктор медицинских наук, профессор, генерал-



И.А. Клюсс

лейтенант медицинской службы **КЛЮСС Иван Александрович** (1889–1948). Он — питомец Военно-медицинской академии (ВМА), которую окончил в 1927 г., после чего проходил службу на следующих должностях: адъюнкт хирургической клиники ВМА, начальник военно-санитарного управления Монгольской народной армии, старший преподаватель кафедры военно-полевой хирургии ВМА, по-

мощник начальника санитарного отдела Киевского военного округа, главный советник медицинской службы Республиканской армии в Испании, начальник кафедры военно-полевой хирургии Куйбышевской военно-медицинской академии.

В первые дни Великой Отечественной войны И.А. Клюсс был назначен инспектором военно-санитарного управления войск Северо-Западного направления на Ленинградском и Волховском фронтах. С сентября 1941 по май 1945 г. он руководил медицинской службой Карельского, а затем 3-го Украинского фронтов. За четкую организацию помощи раненым в период боевых операций войск фронта от Днестра до Прута (1944) был награжден полководческим орденом Богдана Хмельницкого II степени. Особо отмечена деятельность И.А. Клюсса на завершающем этапе войны. В период Будапештской операции руководимая им служба проявила исключительную оперативность при спасении жизни бойцов и офицеров. Как указано 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 в апреле 1945 г. он был удостоен второго полководческого ордена Богдана Хмельницкого I степени.

И.А. Клюсс также награжден двумя орденами Ленина, двумя орденами Красного Знамени, орденом Отечественной войны I степени, орденом Красной Звезды, многими медалями и орденом Болгарской Народной Республики.

В числе выдающихся организаторов медицинского обеспечения войск в годы Великой Отечественной вой-

ны был генерал-лейтенант медицинской службы **ПЕСИС**

Александр Евсеевич (1893–1964).

В 1912–1917 гг. он учился на медицинском факультете Юрьевского (ныне Тартуского) университета. С 1921 г. его жизнь в течение 34 лет была связана с вооруженными силами страны: он занимал должности старшего врача полка, начальника медицинской службы минно-понтонных частей Петроградского военного округа, старшего врача Псковского пограничного отряда, начальника санитарной части Ленинградского артиллерийского училища, начальника учебной части курсов преподавателей и усовершенствования врачей кадра и запаса (а в последующем начальника этих курсов), начальника санитарного отдела 8-й армии в период Советско-финляндской войны и начальника медицинской службы Ленинградского военного округа.



А.Е. Песис

С первого дня Великой Отечественной войны А.Е. Песис в действующей армии в должности начальника военно-санитарного управления Ленинградского (1941), Волховского (1941–1944) и Карельского (1944–1945) фронтов. Высокую оценку получила его деятельность по руководству медицинской службой 1-го Дальневосточного фронта. В архивных документах подчеркивается, что он провел большую работу по подготовке офицеров медицинской службы и всех санитарных учреждений к фронтовой операции. Несмотря на большой некомплект личного состава медицинской службы и позднее прибытие госпиталей и других медицинских учреждений, последние были развернуты в оптимальные сроки. Лично выезжая в войска и умело используя специалистов, А.Е. Песис своевременно вскрывал и устранял на месте недостатки в лечебно-эвакуационном обеспечении. Осуществленные под его непосредственным руководством профилактические мероприятия позволили предупредить вспышку инфекционных заболеваний в войсках фронта.

А.Е. Песис награжден орденом Ленина, двумя орденами Красного Знамени, орденом Суворова II степени (за успешное выполнение заданий командования по медицинскому обеспечению войск в наступательной операции в августе 1945 г.), орденом Отечественной войны I степени, орденом Красной Звезды и многими медалями.

Большой вклад в развитие теории и практики отечественной военной медицины в годы минувшей войны внес кандидат медицинских наук генерал-лейтенант медицинской службы **СТОЛЫПИН Павел Григорьевич** (1899–1970). Он выпускник Военно-медицинской академии. В течение более 40 лет его жизнь и деятельность были неразрывно связаны с Советской армией, где

*П.Г. Столыпин*

он прошел путь от рядового до генерал-лейтенанта медицинской службы. Вот информация из его послужного списка: младший врач пехотной школы, помощник начальника лечебно-профилактического отдела санитарного управления Сибирского военного округа, участник организации медицинского обеспечения войск при ликвидации конфликта на Китайско-Восточной железной дороге,

начальник госпиталя в Монгольской Народной Республике, начальник окружного военного госпиталя Среднеазиатского военного округа, начальник окружных курсов усовершенствования медицинского состава того же округа.

Во время Великой Отечественной войны П.Г. Столыпин был начальником лечебно-эвакуационного отдела военно-санитарного управления Северо-Западного фронта (1941–1942), заместителем начальника военно-санитарного управления того же фронта (1942–1943), руководил медицинской службой 2-го Украинского (1943–1945) и Забайкальского (1945) фронтов. Его большой опыт как организатора медицинского обеспечения войск особенно ярко проявился в завершающих боевых операциях минувшей войны. В архивных документах военного периода командующий войсками 2-го Украинского фронта отмечал, что П.Г. Столыпин, хорошо ориентируясь 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 сосредоточивал достаточное количество лечебных учреждений и автотранспорта на направлениях потоков раненых, тем самым приближая к ним медицинскую помощь. Раненые в первые же часы получали квалифицированную медицинскую помощь, что сокращало сроки их выздоровления. Благодаря правильному использованию внутренних ресурсов и трофеев медицинская служба фронта полностью была обеспечена всеми видами медицинского и санитарно-хозяйственного имущества. За отличную работу по медицинскому обеспечению боевых операций П.Г. Столыпин был награжден полководческим орденом Богдана Хмельницкого II степени.

В послевоенный период П.Г. Столыпин руководил Военно-медицинской академией им. С.М. Кирова, был начальником Главного военно-медицинского управления Министерства обороны СССР, заместителем министра здравоохранения СССР.

П.Г. Столыпин награжден орденом Ленина, четырьмя орденами Красного Знамени, орденом Отечественной войны I степени, двумя орденами Красной Звезды и многими медалями.

Среди крупных организаторов отечественной военной медицины одно из первых мест по праву принадлежит генерал-лейтенанту медицинской службы **УСТИНОВУ Николаю Прокофьевичу** (1903–1949). В 1932 г. он окончил Военно-медицинскую академию, после чего находился на следующих должностях: старший врач отдельного радиобатальона и авиаэскадрильи, началь-

*Н.П. Устинов*

ник санитарной службы авиабригады, флагманский врач военно-воздушных сил Отдельной Краснознаменной Дальневосточной армии, дивизионный врач, начальник отдела кадров санитарного отдела Орловского военного округа, помощник начальника санитарного отдела того же округа. К началу войны он возглавлял медицинскую службу Орловского военного округа.

С особой силой организаторский талант и качества руководителя медицинской службы большого масштаба проявились у Н.П. Устинова в годы Великой Отечественной войны, на фронтах которой он находился с первых до последних ее дней: начальник санитарного отдела 20-й и 43-й армий Западного фронта (1941–1942), начальник военно-санитарных управлений Крымского, Сталинградского (1942–1943), 4-го Украинского (1943–1944) и 1-го Украинского (1944–1945) фронтов.

Огромную организаторскую работу по медицинскому обеспечению войск Н.П. Устинов выполнил в завершающий период войны. Командующий войсками 1-го Украинского фронта в наградном листе отмечал, что Н.П. Устинов проделал большую 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 проведенные подготовительные мероприятия дали возможность успешно решить сложные вопросы лечебно-эвакуационного обеспечения во время Львовской операции. Впервые на фронте медицинская служба добилась такого положения, что армейские госпитали непрерывно следовали за войсками, не отставая от них. Передовая госпитальная база фронта, продвигая за армиями свои госпитальные коллекторы, быстро принимала раненых из армейских лечебных учреждений и тем самым обеспечивала приближение квалифицированной и специализированной помощи к раненым. Благодаря продуманной и хорошо организованной работе, 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.

Н.П. Устинов награжден двумя орденами Красного Знамени, орденами Суворова и Кутузова II степени, Отечественной войны I и II степени, двумя орденами Красной Звезды и многими медалями.

В заключение следует подчеркнуть, что всю войну начальники военно-санитарных управлений фронтов прошли в одном строю с многотысячным отрядом медицинских работников, солдатами и офицерами армии. Все они свято выполнили свой долг перед Родиной. Для новых

поколений военных и гражданских медиков жизнь и деятельность руководителей медицинской службы в годы Великой Отечественной войны служит примером мужества, верности воинскому и профессиональному долгу.

Поступила 05.09.2022

Сведения об авторе/Information about the author

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

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

МОСКОВСКАЯ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ

¹Филиал ФГБВОУ ВО Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в г. Москве Минобороны России, 107392, Москва, Россия

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

В статье представлена история Московской медико-хирургической академии с 1798 по 1845 г. Приведены сведения о первых кафедрах академии и профессорско-преподавательском составе кафедр, их биографические данные. Представлены связи академии с Московским военным госпиталем и Московским университетом. История академии дана на фоне событий, происходивших в России в начале XIX в.

Ключевые слова: *Московская медико-хирургическая академия; профессорско-преподавательский состав; Отечественная война 1812 года; Московский университет; Московский военный госпиталь.*

Для цитирования: Симоненко В.Б., Абашинов В.Г., Дулин П.А. Московская медико-хирургическая академия. *Клиническая медицина*. 2022;100(11–12):572–580. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-572-580>

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

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

MOSCOW MEDICAL AND SURGICAL ACADEMY

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

² Central military clinical hospital named. P.V. Mandryka of the Ministry of Defence of the Russia, 107014, Moscow, Russia

The article presents the history of the Moscow Medical and Surgical Academy from 1798 to 1845. The information about the first departments of the Academy and the teaching staff of the departments, their biographical data are given. The relations of the Academy with the Moscow Military Hospital and Moscow University are presented. The history of the Academy is given against the background of events that took place in Russia at the beginning of the XIX century.

Key words: *Moscow Medical and Surgical Academy; faculty; the Patriotic War of 1812; Moscow University; Moscow Military Hospital.*

Для цитирования: Simonenko V.B., Abashinov V.G., Dulin P.A. Moscow Medical and Surgical Academy. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(11–12):572–580. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-572-580>

For correspondence: Victor G. Abashinov — e-mail: avg-56@list.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 18.03.2022

В декабре 1798 г. действительный тайный советник барон Алексей Иванович Васильев представил на утверждение Павлу I доклад «О переустройстве медицинского дела в России», в котором наряду с другими вопросами обосновывалась острая необходимость создания академии и строительства для нее нового здания, так как «...надлежащее изучение медицины возможно лишь в особых академиях, ...сооружение здания необходимо ввиду значительного увеличения учеников, ...требуются библиотека, кабинеты, учебные театры...» [1].

Результатом доклада стал именной указ от 18.12.1798 г. о создании в России высшего учебного заведения для подготовки врачей. В последующем докладе от 12.02.1799 г. впервые упоминается о создании медико-хирургических академий (МХА) в Санкт-Петербурге и Москве [1, 2].

Если в столице требовалось строительство отдельного здания для академии, то в Москве в результате указаний Павла I от 1797 г. уже создавался новый комплекс Московского военного госпиталя на 1280 коек.

Строительство госпиталя по планам архитектора Ивана Васильевича Еготова было закончено к 1802 г.

Оно завершилось возведением четырех больших каменных корпусов, которые вместе с церковным составили единый архитектурный ансамбль.

История Московской медико-хирургической академии (ММХА) была очень краткой и практически всегда связанной с академией в Санкт-Петербурге [2].

Академия была основана на базе Московского медико-хирургического училища. В административном плане она стала относительно независимой от госпиталя, в стенах которого с 1707 г. велось преподавание в первой в России госпитальной школе, а позднее в медико-хирургическом училище. Вместе с тем госпиталь по-прежнему являлся материальной и учебной базой академии [3, 4].

Главный доктор Московского госпиталя статский советник **Иван Григорьевич Миндерер** (Иван Мартынович, Minderer Johann Martin, ?–1812) в июне 1799 г. доносил в Медицинскую коллегию: «...Ученики Московского госпиталя начинают волноваться, студентами себя называют, приняв себе мысль, что они от госпиталя по вновь изданному штату когда-то будут удалены, до таких гра-



Московский военный госпиталь (госпиталь в Лефортове в начале XIX в., до 1812 г.).

Художник Федор Яковлевич Алексеев (1753–1824)

ниц непослушания дошли, что вовсе никакого повиновения начальству не имеют...» [1, 6].

Преподавание в академии началось в 1799 г. практически сразу после ее создания, так как в Московском госпитале уже были преподаватели, жилые помещения для учеников и учебные классы. В Петербурге первые занятия начались в сентябре 1800 г. после строительства новых зданий. В состав первых учеников академии вошли воспитанники Московского (110–120 учащихся) и Елизаветградского (137 учащихся) медико-хирургических училищ. Кроме них, еще 30 подлекарей из полков ждали места [2, 5].

А.И. Васильев писал: «Неоспорима истина, что цветущее состояние Медико-хирургической академии зависит единственно от благоразумного и осторожного определения профессоров и что истощаемые на то изживания сугубо вознаграждаются доставлением обществу ученых и искусных во врачебной науке и хирургии людей, кои в государстве необходимы».

Первый профессорско-преподавательский состав академии комплектовался из профессоров Московского медико-хирургического училища и врачей Московского военного госпиталя. Первоначально в академии учреждалось семь профессорских должностей по семи специальностям.

Кафедра математики и физики

Математику и физику преподавал профессор **Филипп Иванович Пфелер** (Philipp-Friedrich Pfoehler; 1760-е, Страсбург — 1840-е). Выпускник Страсбургского университета. Доктор медицины. Право практики в России получил 08.08.1784 «по экзамену в Медицинской коллегии». С 30.01.1791 — младший доктор Московского военного госпиталя. В 1792–1795 гг. — врач в Вятском наместничестве. С 1795 г. — профессор физики и математики в Московском медико-хирургическом училище. В 1819–1833 гг. — врач при Московском почтамте. Действительный статский советник [6, 7].

Адъюнктом при нем с 1801 г. был назначен Иван Афанасьевич Скабовский — «учитель математики в Горном

корп. [Корпус горных инженеров] и Императорской академии художеств; р. 1768 г., † июня 4 1834 г.» [6, 8].

Кафедра ботаники и химии

Ботанику преподавал **Стефан (Штефан) Фридрих Христиан** (Christian Friedrich Stephan, 1757, Лейпциг — 17.12.1814, Санкт-Петербург). Доктор медицины, профессор химии и ботаники в Московской медико-хирургической академии. Обучался в Лейпцигском университете. В 1779 г. в Лейпцигском университете после защиты диссертации «De Raris», получил степень бакалавра медицины и доктора философии. После того как 25.08.1782 в Лейпцигском университете он был удостоен степени доктора медицины, выехал в Россию. В 1796 г. по просьбе профессора И.Д. Гильтебрандта Ф.Х. Стефан взял себе в качестве адъюнкта его племянника Гильтебрандта [Федора Ивановича], который проработал в этой должности на протяжении следующих 5 лет. С 1804 г. — профессор ботаники в Медико-хирургической академии в Санкт-Петербурге, директор Санкт-Петербургского лесного института, директор Ботанического сада на Аптекарском острове.

«Адъюнкт Гильдебрандт» [Федор Андреевич].

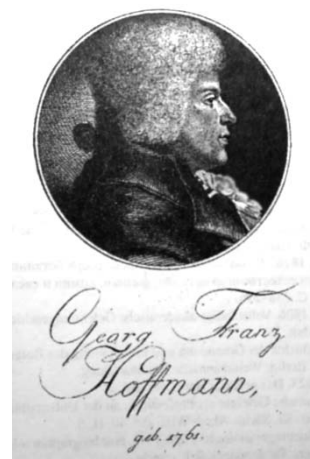
Химию преподавал **Георг Франц Гофман** (Григорий Федорович, Georg Franz Hoffmann; 1760–1826). Профессор химии. Ботаник, лихенолог (исследователь лишайников) и составитель травников. Профессор Эрлангенского (1787–1792) и Геттингенского (1792–1803) университетов. Первый ординарный профессор кафедры ботаники и директор Ботанического сада Московского университета до 1812 г., размещенного на Моховой (ныне Б. Никитской) улице [6].

Кафедра хирургии, кафедра материи медики (materia medica) и рецептуры

Хирургию и фармакологию (materia medica) преподавал профессор **Павел Михайлович Шумлянский** (1750–1821[4]). Выпускник Киевской духовной семинарии. Выпускник Санкт-Петербургского генерального сухопутного госпиталя 24.01.1779. Лекарь 9-го артиллерий-



Фридрих Христиан Стефан (Штефан)



Георг Франц Гофман

ского канонирского полка. Учился в Страсбурге. По возвращении в 1790 г. был определен в Санкт-Петербургский генеральный сухопутный госпиталь младшим доктором. 14.01.1793 переведен в Кронштадтское медико-хирургическое училище профессором анатомии и хирургии. Далее был переведен в Московское медико-хирургическое училище на кафедру фармакологии и хирургии.

При основании ММХА он был назначен ординарным профессором хирургии и заведующим Московским заводом хирургических инструментов. В 1801 г. был определен оператором в Московский госпиталь. Коллежский советник. П.М. Шумлянский — один из основателей Харьковского университета. С 1808 г. был избран деканом медицинского факультета [1, 6].

Кафедра анатомии и физиологии

Анатомию преподавал профессор **Иван Дорофеевич Гильтебрандт** (Johann Konrad Gottlieb Hildebrandt или Hildenbrand; 1747, Арнсбург, о. Эзель — 1831, Москва). 06.09.1764 И.Д. Гильтебрандт поступил на службу на должность подлекаря в Санкт-Петербургский генеральный сухопутный госпиталь. В 1784 г. был приглашен занять должность оператора Московского генерального сухопутного госпиталя. С 1786 г. он стал профессором анатомии и физиологии при Московском медико-хирургическом училище.

Адъюнктом при профессоре был назначен И. Книгин (с 1797 г. прозектор при операторе Московского госпиталя И.Д. Гильтебрандте) [6].

Иван Дмитриевич Книгин (настоящая фамилия Булгаков; 07.09.1773 — август 1830), выпускник Московского медико-хирургического училища. Доктор медицины. В 1808 г. был назначен первым заведующим Ветеринарным училищем Санкт-Петербургской МХА. И.Д. Книгин являлся основоположником высшего ветеринарного образования в России и автором первого учебного плана по ветеринарии.

Кафедра патологии и терапии

Патологию и терапию преподавал профессор **Матвей Христианович Пеккен** (1755–1819). Сын доктора медицины, статского советника Христиана Пеккена (1731–1779). Образование получил в Геттингенском университете. В 1779 г. был определен на службу в Санкт-Петербургский генеральный адмиралтейский госпиталь младшим врачом, затем был переведен в Кронштадтский генеральный адмиралтейский госпиталь.

В 1791 г. президент Медицинской коллегии барон И.Ф. Фитингоф назначил М.Х. Пеккена директором создававшейся медицинской академии (на Аптекарском острове в СПб.). С 11.11.1793 М.Х. Пеккен преподавал патологию и медицинскую практику в Московском медико-хирургическом училище.

10.02.1797 М.Х. Пеккен организовал в Московском военном госпитале «постоянную клиническую палату» — первую терапевтическую клинику в России. 10.02.1812 он был избран почетным членом Медико-хирургической академии.

Адъюнкт-профессором по кафедре терапии был избран **Ефрем Осипович Мухин** [7].

Кафедра повивального искусства

Повивальное искусство преподавал профессор **Андрей Андреянович Фрезе** (Фрезе Генрих, Freze Heinrich; 1743, Ревель — 1809). Учился в Берлине, Париже, Лондоне (по году) и в Лейпциге, где 26.06.1772 получил докторский диплом, защитив диссертацию по акушерству «De capite in partu praeternaturali excutiendo» («Об извлечении головки плода при неправильных родах», Лейден, 1772, 32 стр. 2 гравюры. Библиотека ВМедА).

Право практики в России получил 26.02.1774. 24.07.1775 был назначен доктором в Финляндскую дивизию. 28.12.1775 переведен лекционным доктором в Московский генеральный госпиталь. С 1786 г. — профессор акушерства Московского медико-хирургического училища. Статский советник [6, 8].

Адъюнкт-профессор кафедры акушерства **Попов Гавриил Петрович** (1770–1820). Выпускник Московского медико-хирургического училища. 21.12.1794 был направлен лекарем в Санкт-Петербургский сухопутный госпиталь. В феврале 1796 г. переведен в Московское училище адъюнктом на кафедру акушерства. С 1801 г. — экстраординарный профессор повивального искусства. Кроме своих лекций по акушерству Г.П. Попов два года бесплатно преподавал латинский язык. Он же принял кафедру акушерства после А.А. Фрезе [6, 8].

Академия обладала значительным числом учебных пособий, перешедших к ней из медико-хирургического училища. Лекции читались преимущественно на русском языке, что особо приветствовалось Медицинской коллегией.

Московский военный госпиталь как базу Московской медико-хирургической академии предполагалось расширить. Намечалось строительство специального здания для медицинских чинов и преподавательского состава. Однако строительство затянулось по вине военного инспектора генерал-майора Г.А. Хомутова [1].

Неожиданно 19.09.1804 Московская медико-хирургическая академия была закрыта. Причина этого до конца неизвестна, так как объективных причин не было. Можно рассматривать несколько вариантов.

Во-первых, наиболее вероятно или возможно, это было сделано из-за смерти Павла I. Академия была его детищем...

Во-вторых, причиной закрытия ММХА могло стать личное мнение графа П.А. Строганова, в заведование которого академия перешла при учреждении министерства внутренних дел.

В-третьих, в 1804 г. произошла «либерализация и автономия университетов». 05.11.1804 был принят университетский устав 1804 г. — правовой акт, определявший устройство и порядки в университетах Российской империи.

Так или иначе, 21.09.1804 на имя директора Санкт-Петербургской академии последовало следующее предписание министра: «Предположив соединить обе Ме-

дико-хирургических академии здесь в С.-Петербурге, и предписав Медицинской конторе [в Москве] немедленно отправить всех там обучающихся, я рекомендую вам с своей стороны принять все нужные меры, чтобы они по приезду без затруднения могли быть помещены в академическом доме, и не встретив никакого недостатка, и о распоряжении вашем буду ожидать вашего донесения» [1].

Уже 25.09.1804 в Санкт-Петербург были переведены 45 учеников, из них 14 четвертого, 14 — третьего и 17 — второго класса.

Из донесения **Степана Семеновича Андреевского** (директора академии в 1804–1812 гг.) от «2-го ноября» следует, что «9-го октября учащиеся из Московской медико-хирургической академии доставлены, помещены и снабжены всеми по положению потребностями».

В это же время в Петербургскую академию были переданы «для ознакомления и отбора необходимого для дальнейшего использования» библиотека расформированной ММХА, списки наиболее ценного имущества и наглядных пособий [2, 10, 11].

Несколько позже на основании этих списков были отобраны и доставлены в Петербург анатомические препараты, хирургический инструментарий, физические приборы.

«Гораздо большая добыча досталась нашей академии после закрытия Московской. Отдельные описи препровождены были профессорам, чтобы они выбрали самые нужные». Позднее по представлению конференции Санкт-Петербургской МХА министр предписывает прислать в академию вещи и инструменты по акушерской науке и остатки физического кабинета [1].

В Петербург была передана и библиотека расформированной академии: «В начале 1805 библиотека обогатилась сочинениями из Московской академии» [2, 10, 11].

Оказавшиеся ненужными предметы были отданы на инструментальный завод (Аптекарский остров), в Главную московскую аптеку и в Виленский университет.

Территория и помещения академии были возвращены госпиталю. С этого времени госпиталь стал только лечебным учреждением.

С большой горечью профессор Г.Г. Скориченко в книге «История Императорской военно-медицинской (бывшей медико-хирургической) академии за сто лет 1798–1898» (1, стр. 60) пишет: «Так от древнейшей медицинской школы не осталось ничего...».

Однако жизнь настойчиво требовала все большего числа медиков, не хватало военных врачей. Шли войны: Русско-австро-французская война (1805–1806 гг.); Русско-персидская война (1804–1813 гг.); Финляндская война со Швецией (1808–1809 гг.). В стране был неурожай, свирепствовали эпидемии.

Было признано, что одна Петербургская академия не в состоянии должным образом обеспечить преподавание значительному числу учащихся. Особенно остро это сказалось при проведении практических занятий по клиническим дисциплинам. Московский университет выпускал недостаточное число врачей, а Харьковский (устав

утвержден в 1804 г., университет открыт 17.01.1805) и Казанский (устав утвержден в 1804 г., университет открыт в феврале 1805 г.) были только организованы.

В 1808 г. по предложению Я.В. Виллие было решено восстановить Московскую медико-хирургическую академию, но как отделение Петербургской академии. Г.Г. Скориченко с не меньшей горестью пишет: «В обоих случаях [закрытие и вновь открытие Московской академии] действовали недостаточно обдуманно, быстро, оттого и результаты были плачевны» (1, стр. 60).

28.07.1808 императором был утвержден доклад министра внутренних дел князя Алексея Борисовича Куракина с уставом и штатом академии. С этого года академия стала организационно существовать самостоятельно от Московского военного госпиталя, но с сохранением его как клинической базы.

Московское отделение медико-хирургической академии

Московским отделением руководил вице-президент Медико-хирургической академии Николай Сергеевич Всеволожский (8.11.1772–9.02.1857). Действительный статский советник. Государственный и военный деятель, историк, типограф (специалист по типографике и оформлению книги), библиофил.

Ученым секретарем был назначен Михаил Иванович Багрянский (29.10.1761–6.06.1813, Москва). Надворный советник. Доктор медицины. Инспектор Московской медико-хирургической академии с 1808 г. Писатель, литературный переводчик.

В академии были восстановлены ранее существовавшие кафедры и созданы новые.

Кафедра анатомии и физиологии

Кафедрой руководил **Ефрем Осипович Мухин** (1766–1850) — хирург, анатом, физиолог, основоположник российской травматологии. Заслуженный профессор и декан медицинского факультета Императорского Московского университета. Действительный статский советник.

В 1795 г. Е.О. Мухин был переведен в Московский университет и определен адъюнктом в Московский военный госпиталь. В 1800 г. получил ученую степень доктора медицины и хирургии.

Кафедра математики и физики

Кафедрой руководил профессор **Шеффер Федор Яковлевич** (Friedrich Theophil Scheffer). Доктор медицины. Надворный советник. В должности до 1809 г.



Ефрем Осипович Мухин.

Гравюра 1830 г. работы гравера по меди Александра Александровича Флорова

Кафедра патологии, терапии и клиники внутренних болезней

Кафедрой руководил профессор **Саблер Федор Фомич** (Thomas-Friedrich Sabler — Томас-Фридрих; 24.12.1768, Ревель — 03.12.1812, Москва). Надворный советник.

Кафедра зоологии и минерологии



Григорий Иванович Фишер фон Вальдгейм

Кафедрой руководил профессор **Григорий Иванович Фишер фон Вальдгейм** (Иоганн Готтгельф, Johann Gotthelf Fischer von Waldheim, 1771–1853). Надворный советник. Профессор натуральной истории Императорского Московского университета. Действительный статский советник (1830). Опубликовал в России около 200 работ. Основные из них были посвящены палеонтологии, геологии и энтомологии.

Кафедра хирургии и клиники наружных болезней

Кафедрой руководил профессор **Федор Андреевич Гильтебрандт** (Федор Иванович, Hildebrandt Justus Fridrich Jacob, 1773–1845). Выпускник Московского медико-хирургического училища. Действительный статский советник. Доктор медицины. Заслуженный профессор Московского университета.



Федор Андреевич Гильтебрандт

В январе 1801 г., выдержав экзамен и защитив диссертацию «Diss. sistens Dracocerphali monographiam» (Mosquae, 1801), был удостоен звания доктора медицины и хирургии. С 1802 по 1804 г. Ф.А. Гильтебрандт преподавал в «костоправной школе» при Московском военном госпитале «науку о переломе и вывихах». В 1804 г. при преобразовании Московского университета он был назначен экстраординарным профессором

хирургии. С 1807 г. одновременно состоял консультантом в Мариинской больнице. 12.11.1808 был назначен ординарным профессором практической хирургии в Московском университете, а 30 декабря определен в Московскую медико-хирургическую академию ординарным профессором хирургии и клиники наружных болезней.

Экстраординарный профессор хирургии **Василий Емельянович Мионович** (1772 г.р.). Звание лекаря по-

лучил в 1794 г. Выпускник Санкт-Петербургского МХУ. Доктор медицины. Назначен в 1795 г. адъюнкт-профессором хирургии в Московском медико-хирургическом училище.

Кафедра «повивального искусства, судебной медицины и медицинской полиции»

Кафедрой руководил экстраординарный профессор Гавриил Петрович Попов (1770–1820). Выпускник Московского медико-хирургического училища. Надворный советник. Доктор медицины.

Кафедра «химии и наставления писать рецепты»

Кафедрой руководил **Илья Егорович Грузинов** (1781–1813); профессор анатомии, физиологии и судебно-врачебной медицины Императорского Московского университета. Доктор медицины.

Кафедра «фармацевтической науки»

Кафедрой руководил **Карл Иванович Яниш** (1774–1833). С 1819 г. — ординарный профессор физики и математики. Доктор медицины. Статский советник.

В категории «учителя» в ММХА были преподаватели «латинского и немецкого языков кандидат права Ганнеман», «рисовального искусства Диц».

При библиотеке состоял «библиотекарь Городчанинов, коллежский асессор». **Городчанинов Григорий Николаевич** (1771–22.02.1853). Воспитывался в Нижегородской духовной семинарии и Московском университете. В 1806 г. поступил в Казанский университет адъюнктом российской словесности. В 1808 г. назначен в ММХА. С 1810 по 1829 г. был в Казани профессором по «кафедре красноречия, стихотворства и языка русского».

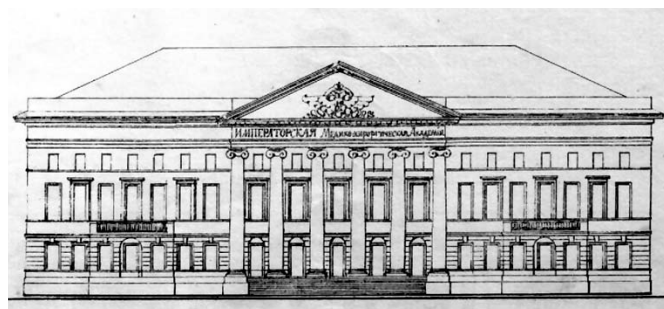
В распоряжении студентов находились библиотека (12 тысяч книг, рукописей, гербариев), ботанический сад, минералогический, физический, зоологический и другие кабинеты.

Для учащихся по ветеринарной части имелся ветеринарный лазарет и кузница. Была и своя аптека с фармацевтической лабораторией [1].

Академия на Рождественке

Территориально академия располагалась уже на Рождественке, на территории исторической усадьбы. В первой половине XVIII в. данная территория относилась к усадьбе казанского губернатора Артемия Волинского, возведенной по проекту архитектора Петра Еропкина. В последующем усадьба принадлежала графу А.И. Воронцову. В 1809 г. усадьбу выкупили для Московской медико-хирургической академии [1, 2].

«На 1-м этаже располагались аудитории для ветеринаров, библиотека, помещения для студентов I курса, столовая и карцер. На 2-м — все остальные учебные кабинеты, музей естественной истории и канцелярия. На 3-м — студенческие спальни. В левом флигеле — общежития для студентов, <...> аптека, квартира инспектора и субинспектора» [2].



Чертеж фасада здания Императорской Московской медико-хирургической академии. Литография. В издании: «Архитектурный альбом, представляющий отличнейшие геометрические фасады...» Ч. 1. М., Комиссия для строений, 1832. №23

С момента своего основания Московская академия была пасынком у медицинского начальства России и постоянно находилась под угрозой закрытия. Так, через 2 года после своего второго открытия, она вновь стояла на грани ликвидации. Появилось предложение (Рескрипт Александра I от 20.05.1810) ее упразднить и распределить учеников по университетам (Попов Г.М., 1957). Одним из основных предложений было объединение с медицинским факультетом Московского университета [5, 13].

Для решения судьбы медицинского отделения, по предложению Я.В. Виллие, конференцией была создана комиссия Петербургской академии в составе профессоров И.Ф. Буша, Ф. Удена, П.А. Загорского и С.Ф. Гавеского.

После знакомства с работой московского отделения академии комиссия пришла к выводу, что «предполагаемое соединение московского отделения академии не только не может быть полезным, но оно не соответствует цели учреждения ея». Было отмечено, что в академии в сравнении с медицинским факультетом Московского университета значительно лучше преподавались клинические дисциплины. Они были больше приближены к практике, ведь клинической базой академии продолжал оставаться Московский военный госпиталь, число коек которого превышало 1000. С 1810 г. профессора терапевтических и хирургических клиник вели там занятия со студентами у постели больного [5, 12].

Давние традиции преподавания в медицинских учебных заведениях при Московском военном госпитале сказались и на организации учебного процесса в академии. По мнению комиссии, академическая система образования и контроль за обучением студентов в академии были лучше, чем в университете.

Для недругов академии заключение инспектирующих профессоров было неожиданным, поскольку они решили, что полезнее ликвидировать медицинский факультет Московского университета, передав всех студентов-медиков в академию.

Мнение членов комиссии позволило академии продолжить свою работу, готовить медиков, ветеринаров и фармацевтов.

Московская медико-хирургическая академия и Московский военный госпиталь в период Отечественной войны 1812 года

Период Отечественной войны 1812 г. в работе Медико-хирургической академии и Московского военного госпиталя достаточно интересно описан у А.Н. Алелекова в «Истории Московского военного госпиталя в связи с историей медицины в России к 200-летию его юбилею, 1707–1907» (1907).

«Прежде чем перейти к дальнейшему изложению истории Московского военного госпиталя, я должен извиниться перед читателем в отрывности и неполноте истории этого периода, имевшего весьма большой интерес».

«В московских архивах я не нашел почти ничего, касающегося этого времени; Госпитальный же архив, если он и был, то безжалостно уничтожен...».

Если так мало известно о работе Московского военного госпиталя в этот период, то сведений о роли Московской медико-хирургической академии должно быть еще меньше.

Тем не менее в Российском государственном военно-историческом архиве (РГВИА) удалось найти несколько интересных документов о работе Московского госпиталя и об этом времени. Косвенно эти документы говорили и о роли преподавателей и учащихся ММХА в событиях 1812 г.

В ночь на 12.06.1812., не объявляя войны, Наполеон с 420-тысячным войском вторгся в пределы России. Несколько позже еще 155 000 наполеоновских войск перешли русскую границу.

Еще до взятия Наполеоном Смоленска Московский военный госпиталь был переполнен ранеными и больными настолько, что размещать вновь прибывающих раненых было уже некуда.

В рапорте от 13.12.1811 главный смотритель госпиталя генерал-майор граф Н.И. Толстой доложил главе комиссариатского департамента Александру Ивановичу Татищеву: «В Московском военном госпитале больных сего числа состоит 1598 человек, служителей же для услуг при оных в числе положенных по штату на 1500 человек больных 150 служителей, недостает в комплект 18, в лечении 23, в домовом отпуску 2, в отлучке 3, под судом 1. Затем состоит при госпитале при должностях 103...» [3, 14].

Число больных в госпитале постоянно растет. 11.01.1812 граф Н.И. Толстой докладывает рапортом, что «...сего числа находится 1755, во временном отделении 229 итого 1984 человека, затем порожних мест всего по отделениям остается 71, почему предполагать должно, что для принятия больных в сем гофшпитале и во временном отделении в скором времени мест не будет» [3, 15].

При отходе из Смоленска (Смоленское сражение, 04.08–06.08.1812) перед армией двигались обозы подвижных и военно-временных госпиталей, отходившие на Вязьму.

Вплоть до середины августа эвакуация раненых и больных в Москву официально не разрешалась. Транс-

порты с ранеными направлялись в Гжатск, Калугу, Тулу, Вязьму, Рязань. Отдельные группы начали поступать в Москву в начале августа.

В Московском гарнизоне Московский военный госпиталь был единственным. В штате Московского военного госпиталя в 1811 г. состояли 1 доктор (доктор медицины статский советник И.Г. Миндерер), 1 главный лекарь (надворный советник Сергей Иванов), 1 оператор, 8 лекарей (1-го и 2-го класса), 25 кандидатов хирургии, 45 фельдшеров (старших и младших), 1 провизор аптеки, 1 гезель аптеки, 2 лекарских ученика.

В бумагах генерал-губернатора Москвы графа Федора Васильевича Ростопчина от 09.08.1812 записано: «В этот же день прибыли в Москву из армии первые раненые и больные: то были пострадавшие во время дела около Витебска и при отступлении к Смоленску. Все было приготовлено для их приема, и я отвел под госпиталь Головинский дворец, обращенный при Павле в казармы. За офицерами был особый уход. Я организовал отдельный корпус врачей и фельдшеров под управлением г. Лодера, и редко проходил день, чтобы я не посещал больных. Поправлялись они быстро, благодаря спокойствию и хорошей пище» [16].

Московский военный госпиталь выделил медицинский и обслуживающий персонал и снабжал вновь открытый филиал госпитальными вещами. Руководство госпиталя обратилось к Ф.В. Ростопчину с просьбой о направлении в филиал госпиталя [Головинский дворец] врачей из Московской медико-хирургической академии. Просьба была выполнена и в Головинский дворец была направлена группа профессоров и студентов.

Наиболее тяжелые раненые направлялись в Московский военный госпиталь и его филиал, Головинский дворец. Менее тяжелые раненые направлялись в другие временные госпитали Москвы. Они были организованы в различных московских казармах, дворцах и институтах. В этот период в Московском военном госпитале насчитывалось до 2000 раненых и больных.



Екатерининский дворец в Лефортово (Головинский дворец, Екатерининские казармы), 1811 г. Цветная акватинта (техника гравюры на металле, разновидность офорта). Автор Ф.М. Демам-Демартре. Источник: ГНИМА им. А.В. Шусева. Во время войны с Наполеоном дворец был разрушен и вновь восстановлен в 1823 г.

В Головинском дворце число раненых и больных на 28 августа превышало 7000 при наличии 8000 мест. Однако 31 августа их насчитывалось уже 15 000. В Шереметьевской, Голицинской, Екатерининской, Марининской и Павловской больницах разместилось до 200 раненых.

Положение было сложным не из-за размещения или снабжения больных продовольствием, а из-за сложности оказания им медицинской помощи — врачей и обслуживающего персонала катастрофически не хватало. Медицинские чины и госпитальная прислуга пополнялась из личного состава Московского военного госпиталя и ММХА. Медицинский персонал работал во всех временных лечебных учреждениях и лазаретах Москвы.

Для работы в госпиталь был направлен доктор медицины **Христиан (Христофор) Георгиевич (Григорьевич) Бунге**, профессор ветеринарного отделения ММХА. Впоследствии он был эвакуирован с госпиталем в Касимов.

Болдырев Иван Михайлович (? — 28.06.1819). Выпускник московского отделения Медико-хирургической академии с медалью и званием лекаря первого отделения (1812). Работал в госпитале в Касимове.

Дядьковский Иустин Евдокимович (1784–1841). Выпускник московского отделения Медико-хирургической академии в 1812 г. лекарем I отделения с серебряной медалью и был оставлен при академии адъюнктом для подготовки к профессорскому званию. Во время Отечественной войны 1812 г. находился во временном военном Головинском госпитале, затем был откомандирован в Рязань. В последующем ординарный профессор Московского университета.

«...25-го числа августа 1812 года вместе со студентами IV класса из академии выбыл в Головин дворец, в котором лейб-медик Лодер и штаб-лекарь Дуссинг распоряжались больными и врачами» (из записки студента IV класса Василия Петрова сына Острогорского) [16].

Клементовский Иван Васильевич. Выпускник ММХА в 1810 г., кандидат медицины и хирургии. В 1812 г. выполнял поручения по эвакуации из Москвы раненых офицеров в Ярославль и Казань.

Эвакуация Московского военного госпиталя и его филиала (Головинского дворца) началась в ночь на 02.09.1812. Раненые и больные, которые не в состоянии были двигаться, отправлялись на подводах, остальные следовали пешком до Коломны.

О судьбе Московского военного госпиталя говорится в донесении Ф.В. Ростопчина управляющему военным министерством князю А.И. Горчакову от 18.12.1813 № 1518: «1-го числа сентября месяца 1812 года, известившись от покойного князя Голенищева-Кутузова Смоленского, что российская армия отступает по рязанскому тракту, тотчас приказал я более 1000 подвод, оставшихся из числа собранных в Московской губернии, обратить в военный госпиталь для вывоза раненых и всего того, что необходимо нужно и можно было вывезти» [17].

Вслед за ранеными и больными был эвакуирован и личный состав и вывезено имущество госпиталя. Эвакуацией руководил главный лекарь госпиталя С. Иванов.

Первым пунктом эвакуации из Москвы была Коломна, откуда предполагалась переправлять раненых дальше водным путем. «Этот караван, беспремерный в истории чрезвычайных событий, прибыл в Коломну на четвертые сутки. Больных переместили на суда и пустили по Оке до губернского города Рязани, где они были размещены, накормлены и пользовались хорошим уходом...». Транспорт с ранеными сопровождали ординатор госпиталя штаб-лекарь А.П. Козлов (в 1804 г. окончил Московскую медико-хирургическую академию) и доктор И.Е. Дядковский.

Еще до оставления Москвы в Касимове, Елатье (Рязанская губерния) и Меленках (Владимирская губерния) были созданы временные военные госпитали. Такие же госпитали были созданы и в других городах России [3, 17].

Война 1812 г. заставила академию эвакуироваться во Владимир и Муром. Ее профессорско-преподавательский состав принял активное участие в оказании помощи раненым воинам в развернутых полевых госпиталях.

Московский военный госпиталь, будучи эвакуированным из Москвы, служил основной базой, на которой строилась работа трех вышеперечисленных временных госпиталей. Сотрудники госпиталя, благодаря вывезенным из Москвы материальным средствам, организовали лечебную работу. Усилиями медицинского персонала русской армии в тылу была создана мощная госпитальная база. Через эту группу госпиталей прошло свыше 30 000 раненых (с 14.09.1812 по 25.05.1813, по данным Х.И. Лодера, 30 126 больных и раненых, из них 586 офицеров).

06.10.1812 потрепанная, поредевшая и морально подавленная армия Наполеона оставила город. 35 дней продолжалась оккупация Москвы наполеоновскими войсками.

Врачи госпиталя и войсковых частей, даже в самые тяжелые дни поспешного отступления русских войск из Москвы, среди огромной массы раненых в госпиталях, на транспортах и в войсках на полях сражений самоотверженно исполняли свой долг. Их работа получила должную оценку в манифесте 6 ноября 1819 г.: «Военные врачи, разделяя наравне с военными чинами труды и опасности, явили достойный пример усердия и искусства в исполнении своих обязанностей и стяжали справедливую признательность от современников и уважение от всех образованных наших союзников».

Интересен факт из жизни **Матвея Яковлевича Мудрова**, терапевта, домашнего врача и друга родителей А.С. Пушкина. Он славился архивом историй болезней своих пациентов (более тысячи документов). Во время француз-

ской оккупации Москвы М.Я. Мудров спас его, оставив на расхищение неприятелю имущество и библиотеку. По его словам, «печатные книги можно найти везде, а историй болезней нигде».

Возрождение Московской медико-хирургической академии

После изгнания французов в 1812 г. академия вернулась в Москву. Пожар в Москве уничтожил имущество и многие ее архивы. Практически, как и после ее первого разорения при расформировании в 1804 г., все пришлось создавать заново. Что-то удалось собрать из уцелевшего имущества. Часть оборудования прислали из Петербурга.

Постепенно академия возродилась. В ее стенах работало от 24 до 34 чиновников. Число преподавателей колебалось от 25 до 47. В штате академии находилось 15 профессоров и 6 адъюнктов. Однако уже в 1819 г. последовало запрещение московскому отделению принимать экзамены и выдавать дипломы без согласования с Петербургской академией.

15.01.1837 именным указом было «повелено» московское отделение Санкт-Петербургской медико-хирургической академии «возвести на степень» самостоятельной академии с подчинением ее министерству внутренних дел. Президентом вновь созданной Московской медико-хирургической академии был назначен доктор медицины и хирургии Григорий Иванович Фишер фон Вальдгейм [1, 2].

Однако радость профессорско-преподавательского состава и студентов была недолгой. В 1844 г. строения усадьбы и помещения академии передали в ведение клиник Московского университета. Последовал следующий высочайший указ и к 1845 г. Московская медико-хирургическая академия была окончательно закрыта и волилась в Московский университет. В ее зданиях стали размещаться клиники университета.

Акт о сдаче дел и прекращении деятельности академии был подписан 1 января 1845 г. Позднее здание было передано Строгановскому училищу технического рисования. С 1933 г. в здании располагается Московский институт архитектуры (МАрХИ).



Матвей Яковлевич Мудров



Московское отделение медико-хирургической академии и университетские клиники Московского университета

За время своего недолгого и сложного существования Московская медико-хирургическая академия выпустила сотни врачей, подготовила ряд известных ученых и участвовала в оказании медицинской помощи русским воинам в госпиталях Отечественной войны 1812 г.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ивановский Н.П. (ред.) История Императорской Военно-медицинской (бывшей медико-хирургической) академии за сто лет. 1798–1898 / составлена комиссией по поручению конференции академии и под редакцией проф. Иванова. С.-Петербург: Тип. М-ва внутренних дел, 1898;XV, IV:828, 337 с. [Ivanovsky N.P. (ed.) The history of the Imperial Military Medical (former medical-surgical) Academy for a hundred years. 1798–1898 / compiled by the Commission on behalf of the Academy Conference and edited by Prof. Ivanov. St. Petersburg: Printing House Min. of Internal Affairs, 1898; XV, IV:828, 337. (In Russian)].
- Прейсман А.Б. Московская медико-хирургическая академия. М., Медгиз. 1961:110. [Preisman A.B. Moscow medical and surgical Academy. M., Medgiz. 1961:110. (In Russian)].
- Алелеков А.И. История Московского военного госпиталя в связи с историей медицины в России к 200-летию его юбилею, 1707–1907, М., 1907. [Alelekov A.I. The history of the Moscow Military Hospital in connection with the history of medicine in Russia for its 200th anniversary, 1707–1907, Moscow, 1907. (In Russian)].
- Крупчицкий А.М. Первенцы русской медицины. М., 1958:50. [Krupchitsky A.M. The firstborn of Russian medicine. M., 1958:50. (In Russian)].
- Попов Г.М. Роль Московского военного госпиталя в развитии высшего медицинского образования в России. К 250-летию Главного военного госпиталя имени Н.Н. Бурденко Министерства обороны СССР. *Советская медицина*. 1957;12:102–107. [Popov G.M. The role of the Moscow Military Hospital in the development of higher medical education in Russia. To the 250th anniversary of the N.N. Burdenko Main Military Hospital of the USSR Ministry of Defense. *Soviet Medicine*. 1957;12:102–107. (In Russian)].
- Рихтер В.М. История медицины в России / Сочиненная Вильгельмом Рихтером, действительным статским советником, ордена Св. Анны второго класса кавалером, медицины профессором, Физико-медицинского общества президентом, императорских Академии наук, Медико-хирургической академии, Харьковского университета и Общества испытателей природы почетным членом; перевод П.П. Озерова (ч. 1), Н.А. Бекетова (ч. 2–3). Москва: в Университетской типографии, 1814–1820. [Richter V.M. The History of medicine in Russia / Composed by Wilhelm Richter, a full state Councilor, of the Order of St. Anna of the second class cavalier, Professor of medicine, President of the Physico-Medical Society, Imperial: Academy of Sciences, Medical and Surgical Academy, Kharkiv University and Society of Nature Testers honorary member; translated by P.P. Ozerov (Part 1), N.A. Beketov (Part 2–3). Moscow: in the University Printing House, 1814–1820. (In Russian)].
- Тарасенков А.Т. Историческая записка о составе и деятельности Физико-медицинского общества, учрежденного при Московском университете, за первое 50-летие его существования (1805–1855). Сост. Ал. Тарасенковым. Москва: Унив. тип., 1856. [2]: 51 с. [Tarasenkov A.T. Historical note on the composition and activities of the Physico-Medical Society established at Moscow University, for the first 50th anniversary of its existence, (1805–1855). Comp. Al. Tarasenkov. Moscow: Univ. Printing House, 1856. [2]: 51 p. (In Russian)].
- Русский биографический словарь в 25 т. Изд. под наблюдением председателя Императорского Русского исторического общества А.А. Половцева. Санкт-Петербург: Тип. И.Н. Скороходова, 1896–1918. [Russian Biographical dictionary in 25 volumes. Ed. under the supervision of the Chairman of the Imperial Russian Historical Society A.A. Polovtsev. St. Petersburg: I.N. Skorokhodova Pr. House, 1896–1918. (In Russian)].
- РГИА, ф. 1296, оп. 10, кн. 34, д. 129. [RGIA, f. 1296, op. 10, book 34, 129. (In Russian)].
- Чистович Я.А. Очерки из истории русских медицинских учреждений XVIII столетия. [Соч.] Я. Чистовича. Санкт-Петербург: тип. Я. Трея, 1870. [2]; II, [2]: 416 с. [Chistovich Ya.A. Essays from the history of Russian medical institutions of the XVIII century. [Op.] Ya. Chistovich. St. Petersburg: Ya. Treya Pr. House, 1870. [2]; II, [2]: 416 p. (In Russian)].
- Бидлоо Н.Л. Наставление для изучающих хирургию в анатомическом театре [Текст]: Составлено 1710 года, января 3 дня на счастье: [Пер. с латин.] Под ред. М.В. Даниленко; [Пояснит. статья с. 375–480, коммент. и прил. Н.А. Оборина]. Москва: Медицина, 1979:592, 4 л. ил.: ил., факс. [Bidloo N.L. Instruction for students of surgery in the anatomical theater [Text]: Compiled in 1710, January 3 days for happiness: [Translated from Latin.] Edited by M.V. Danilenko; [Will explain. article pp. 375–480, comment. and adj. N.A. Oborina]. Moscow: Medicine, 1979:592, 4 l. ill.: ill., fax. (In Russian)].
- Архив академии, дело №28, 1810, фонд 433. [Archive of the Academy, case No. 28, 1810, fund 433. (In Russian)].
- Петров Е. Собрание российских законов о медицинском управлении с присовокуплением постановлений правительства по предмету наук: медицинской, фармацевтической, ветеринарной и принадлежащих к ним, судной медицины и полиции медицинской. Часть вторая. С 1730 по 1812 год. СПб. Типография Правительствующего Сената, 1828:418. [Petrov E. Collection of Russian Laws on medical management with the addition of Government Resolutions on the subject of sciences: medical, pharmaceutical, veterinary and related, forensic medicine and medical police. Part two. From 1730 to 1812. St. Petersburg, Printing House of the Governing Senate, 1828:418. (In Russian)].
- РГВИА, ф. 396, д. 4948, стр. 119. [RGVIA, f. 396, d. 4948, p. 119. (In Russian)].
- РГВИА, ф. 396, оп. 1, д. 1, л. 9. [RGVIA, f. 396, op. 1, d. 1, l. 9. (In Russian)].
- Щукин П.И. Бумаги, относящиеся до Отечественной войны 1812 г. М.; 1897;3:199. [Shchukin P.I. Papers relating to the Patriotic War of 1812. M.; 1897;3:199. (In Russian)].
- Труды Московского отделения Русского военно-исторического общества. М., 1913;III:460–461. [Proceedings of the Moscow Branch of the Russian Military Historical Society. Moscow, 1913;III:460–461. (In Russian)].

Поступила 18.03.2022

Сведения об авторах/Information about the authors

Симоненко Владимир Борисович (Simonenko Vladimir B.) — д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, профессор кафедры терапии неотложных состояний филиала ВМА им. С.М. Кирова в г. Москве

Абашинов Виктор Григорьевич (Abashin Victor G.) — д-р мед. наук, профессор, врач консультативного отдела ЦВКГ им. П.В. Мандрыка
Дулин Петр Алексеевич (Dulin Pyotr A.) — д-р мед. наук, доцент, доцент кафедры терапии неотложных состояний филиала ВМА имени С.М. Кирова в г. Москве

Некролог

ПАМЯТИ БОРИСА ПАВЛОВИЧА БОГОМОЛОВА



На 93-м году жизни 12 ноября 2022 г. от нас ушел выдающийся инфекционист нашей страны Борис Павлович Богомолов. Он с отличием закончил Астраханский медицинский институт. Успешно защитил кандидатскую диссертацию, посвященную микробной флоре в Астраханской области, и стал сотрудником кафедры инфекционных болезней, которую возглавил в 1965 г. В 1970 г. Б.П. Богомолов одним из первых инфекционистов начал активную борьбу с возникшей эпидемией холеры и лечением заболевших ею в Астраханской области. Его работа по ликвидации эпидемии холеры произвела такое сильное впечатление на руководителей страны, что ему была присуждена премия Правительства РФ и предложено работать в 4-м Главном медицинском управлении Минздрава страны. Предложения были настойчивыми, и Б.П. Богомолов был вынужден переехать в Москву, когда он еще не был доктором наук. Докторскую диссертацию на тему «Клинико-иммунологическая характеристика вирусного гепатита» Борис Павлович защитил в 1973 г. Работая в Центральной клинической больнице Медицинского центра Управления делами Президента, Б.П. Богомолов создал с нуля инфекционную службу в больнице, стал заведующим инфекционным отделением, научным руководителем по инфекционным болезням. Под его руководством выполнялись исследования по состоянию микроциркуляции и гемореологии у больных вирусными инфекциями, изучение кишечного биоценоза у больных дизентерией. Им было предложено лечение больных хроническими колитами такими пре-

паратами, как бификол, бифидумбактерин, и доказана высокая эффективность молочно-кислого колибактерина. Вместе с группой исследователей Б.П. Богомолов участвовал в описании клиники лихорадки Западного Нила. Отличный клиницист, Б.П. Богомолов поставил диагноз висцерального лейшманиоза пациенту, заболевшему в Крыму, где лейшманиоз ранее не был ни разу выявлен. Будучи профессором МГУ, Борис Павлович написал отличный учебник «Инфекционные болезни» для медицинских вузов. Чрезвычайный интерес представляет написанная Борисом Павловичем книга «Холера: клиника, диагностика, лечение; опыт ликвидации в Волжском Понизовье (г. Астрахань и области) эпидемической вспышки холеры, вызванной вибрионом Eltor серотипа Инаба», которая была переиздана несколько раз. Такие работы Б.П. Богомолова, как «Неотложная диагностика и лечение инфекционных болезней», «Дифференциальная диагностика при желтухах», «Дифференциальная диагностика инфекционных болезней, протекающих с геморрагическим синдромом», широко известны всем врачам нашей страны. В 2004 г. он был избран членом-корреспондентом Российской академии наук. Отличный доктор, талантливый ученый, великолепный педагог, прекрасный певец, Борис Павлович всегда привлекал к себе всех окружающих. Среди его друзей были и такие знаменитости, как первый министр стандартов Василий Васильевич Бойцов, создавший Академию проблем качества, первым академиком медицинского отделения которой стал Б.П. Богомолов. В этой «качественной», по его словам, академии Борис Павлович принимал самое активное участие. Его боготворила лучшая балерина мира Галина Сергеевна Уланова, с которой он однажды даже танцевал. Его очень уважал Михаил Иванович Жаров, Кукрыниксы писали его портреты. Олег Дмитриевич Бакланов, организатор создания космоплана «Буран» и один из лидеров ГКЧП, в своей книге называл Бориса Павловича «врачом от бога». Многие его пациенты становились его друзьями. С большой любовью относился к семье и своим родственникам. Он был верным и заботливым другом.

Коллектив журнала «Клиническая медицина», членом редколлегии которой Борис Павлович Богомолов являлся много лет, выражают искренние соболезнования его родным и близким. Память об этом замечательном человеке навсегда сохранится в наших сердцах.

УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В 2022 ГОДУ

Передовая

Симоненко В.Б., Абашинов В.Г. Вакцинация как защита от особо опасных инфекций и инфекционных процессов, создающих чрезвычайные ситуации в области общественного здравоохранения, имеющие международное значение. 1:5–10

Обзоры и лекции

Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Кудайбергенова И.О., Юсупов Ф.А. Роль эпигенетической модификации и возможности эпигенетической терапии при трансформации острого поражения почек в хроническую болезнь почек. 7–8:357–363

Болтенкова П.С., Рунова Г.Е., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. Влияние вируса иммунодефицита человека на костную ткань. 2–3:85–90

Брюсов П.Г., Лишук А.Н., Потапов В.А. Развитие концепции комплексного лечения послеоперационного стерномедиастинита. 9–10:439–446

Заславская Р.М. Эффективность мелатонина при ишемической болезни сердца. 6:285–287

Захаров И.С., Шмидт А.А., Бескровный С.В., Абашинов В.Г. Дифференциальная диагностика синдрома гиперандрогении и возможности ее коррекции. 4–5:165–172

Зубашева С.А., Кравченко Т.С., Газизова И.Р., Онуфричук О.Н., Селезнев А.В., Брежнев А.Ю., Куроедов А.В., Гетманова А.М. Влияние коморбидных состояний на возникновение и развитие глаукомы. 2–3:108–115

Каратеев А.Е. Хроническая скелетно-мышечная боль: патогенез, особенности клиники, возможности терапии. 11–12:527–534

Корольчук И.С. Болезнь моя — редкое заболевание, о котором следует знать клиницисту. 6:268–277

Крылов В.В., Борисова В.А. Неврологические осложнения в кардиохирургии: новый взгляд на старую проблему. 11–12:520–526

Мельников А.П., Коваль А.А., Богданова Е.В. Профилактика тромбоэмболических осложнений при лапароскопических гинекологических операциях. 4–5:173–177

Мельников А.П., Федоренко В.А. Риск тромбоэмболических осложнений при гормональной терапии. 1:11–17

Милюков В.Е., Брюханов В.А., Нгуен К.К. Клиническая реализация анатомо-физиологических свойств синоатриального узла. 9–10:425–431

Милюков В.Е., Шарифова Х.М., Нгуен К.К. Роль морфологических реакций регионарного гемоциркуляторного русла в патогенезе заболеваний человека. 7–8:364–367

Овчинников Ю.В., Пащенко М.Б., Анучкин А.А., Павлова Е.М. Патогенетические и клинические аспекты сочетания артериальной гипертензии и фибрилляции предсердий. 6:253–260

Панафидина Т.А., Попкова Т.В., Лиля А.М. Терминология, диагностика, варианты течения и терапии при системной красной волчанке неполной. 9–10:447–455

Парова Е.Б., Куроедов А.В. Специальные опросники, оценивающие качество жизни у пациентов с глаукомой. 7–8:368–376

Пургина Д.С., Лялина Л.В., Рассохин В.В. Инфекция *Clostridium difficile* и ее влияние на течение воспалительных заболеваний кишечника. 7–8:346–356

Парыгина О.В., Оганесян М.В., Шин Н.В., Смирнова И.О. Плазма, богатая тромбоцитами, в лечении склероатрофического лихена гениталий. 11–12:540–545

Рассохин В.В., Беляков Н.А., Яковлев А.А., Симакина О.Е. Психоневрологические и поведенческие расстройства у пациентов с COVID-19. 1:18–31

Сабиров И.С., Муркамилова Ж.А., Сабирова А.И., Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Юсупов Ф.А. Факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений при хронической болезни почек. 9–10:432–438

Самородская И.В., Болотова Е.В., Дудникова А.В. Динамика и структура смертности от болезней органов дыхания и COVID-19 в Российской Федерации за 2019–2021 гг. 11–12:535–539

Саркисян Н.Г., Пасхина А.И., Шагеев Г.Ю., Меликян С.Г. Применение ультрафиолетового излучения в медицинской практике. 6:278–284

Ступаков Г.П., Щербинина Н.В., Широков Е.А. Пандемия COVID-19 как следствие устойчивых изменений биосферы планеты. 6:261–267

Сукмарова З.Н., Ибрагимова Ф.М., Афонина О.В., Симоненко В.Б. Рецидивирующее течение поствоспалительной кардиопатии: уроки прошлых эпидемий. 2–3:97–107

Сукмарова З.Н., Симоненко В.Б., Насонов Е.Л. Лечение больных перикардитом противовоспалительными средствами. 11–12:509–519

Чушкин М.И., Стручков П.В., Отс О.Н., Карпина Н.Л. Реабилитация больных с туберкулезом легких и посттуберкулезными изменениями. 2–3:91–96

Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А. Причины, факторы риска, диагностика и лечение желудочно-кишечных кровотечений у больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). 7–8:341–345

Юнисова А.С., Смоленский А.В. Вариабельность интервала QT и ремоделирование спортивного сердца. 7–8:377–381

Оригинальные исследования

Асадова У.А. Полипептидная терапия при эпилепсии. 2–3:116–118

Гаджиева Ф.Р. Клинико-психопатологическая структура депрессивных расстройств у женщин на фоне послеродовых воспалительных осложнений. 4–5:193–199

Гаджиева Я.Г. Оценка эффективности немедикаментозных методов лечения гиперхолестеринемии. 6:288–291

Гришин И.С., Максимов Н.И. Клинические и инструментальные показатели острого периода инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий. 4–5:209–213

Джумабаева Б.Т., Бирюкова Л.С., Капранов Н.М., Тихомиров Д.С., Туполева Т.А., Давыдова Ю.О., Гальцева И.В. Частота активации герпес-вирусных инфекций у реципиентов почечного трансплантата. 2–3:119–125

Жданов К.В., Козлов К.В., Миклуш П.И., Львов Н.И., Мальцев О.В., Шарабханов В.В., Юркаев И.М., Крумгольц В.Ф., Кузнецова Р.Ю., Иванов К.С., Ляшенко Ю.И., Кичеров К.Д., Масалов Е.Б. Феномен снижения насыщения крови кислородом у пациентов с COVID-19 после применения моноклональных антител к интерлейкину-6 и его рецепторам. 4–5:185–192

Заславская Р.М. Влияние антиоксидантной терапии на хроническую биоритма внешнего дыхания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. 9–10:464–466

Заславская Р.М. Влияние тетраметилтетраазабициклооктандиона как адаптогена на мозговой кровоток в условиях метео- и геомагнитной активности у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца. 7–8:382–387

Левин В.И., Овчинников Ю.В., Агапатов А.А., Нугаева Н.Р., Толстихина А.А. Опыт использования автоматизированного формирования электрокардиографического заключения при нарушениях внутрижелудочковой проводимости. 1:32–39

Масленникова О.М., Ардашев В.Н., Новиков Е.М., Степанов М.М., Стеблецов С.В., Кириллова Т.Б., Тарабарина Н.Б., Перец Е.М., Фурсов А.Н. Оценка предгестовой вероятности ишемической болезни сердца по данным дисперсионного картирования электрокардиограммы и анализа вариабельности сердечного ритма. 4–5:178–184

Мордык А.В., Выжлова Е.Н., Самсонов К.Ю., Зенкова Л.А., Птухин А.О., Кухлов В.В., Семенов Т.А., Шувалов А.Н., Брагина Г.С. Повышение эффективности терапии новой коронавирусной инфекции COVID-19 с использованием препаратов интерферона альфа-2b у взрослых. 6:292–299

Рыбина О.В., Сахин В.Т., Губкин А.В., Крюков Е.В., Рукавицын О.А. Особенности патогенеза и пути коррекции анемии у пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. 2–3:126–132

Самодова А.В., Добродеева Л.К. Соотношение содержания внеклеточного пула сигнальных молекул и активности межклеточных контактов крови в норме и патологии. 9–10:456–463

Смирнова М.С., Смирнов А.В., Смирнова О.А., Медведев К.А. Анализ летальных исходов по данным ковид-госпиталя. 4–5:214–220

Суковатых Б.С., Боломатов Н.В., Середицкий А.В., Сидоров Д.В., Суковатых М.Б., Гвоздева Е.Г. Эффективность монофрама при лечении острого коронарного синдрома у пациентов, находящихся в критическом состоянии. 11–12:546–550

Цоколов А.В., Ильин И.Б., Юмаев Р.Х., Вертёлкин А.В. Лабораторно-инструментальные и гистологические данные, характерные для изменений миокарда при COVID-19. 1:40–46

Шилкина Н.П., Дряженкова И.В., Юнонин И.Е. Современные аспекты проблемы облитерирующего тромбангиита. 4–5:200–208

Фармакотерапия

Заславская Р.М., Жумабаева Т.Н. Сравнительная эффективность антагонистов кальция пролонгированного действия у больных стабильной стенокардией. 11–12:551–554

В помощь практическому врачу

Альшеевский В.В., Абашинов В.Г. Уголовная ответственность за вред, причиненный здоровью пациента при оказании медицинской помощи. 2–3:137–142

Машков Т.Н., Крайнюков П.Е., Абашинов В.Г. Развитие направления «семейная медицина» в ЦВКГ им. П.В. Мандрыка. 6:305–309

Ройтберг Г.Е., Кондратова Н.В., Тарабарин С.А., Солдатов Е.А. Отдаленные результаты комплексного лечения рубцовой стриктуры терминального отдела общего желчного протока. 9–10:467–469

Сапунова Д.А., Каченкова Е.С., Медведев И.Н. Гендерные особенности больных артериальной гипертонией. 7–8:388–394

Чекурная А.Н., Лехмус Т.Ю. Лечение новой коронавирусной инфекции. Интуиция или стандарт? 2–3:133–136

Шентулин А.А., Работягова Ю.С. Как повысить эффективность эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*? 1:47–50

Шентулин А.А., Работягова Ю.С. Современные подходы к диагностике и лечению функциональной диареи. 6:300–304

Заметки и наблюдения из практики

Борисов А.Г., Щукина А.А., Потехин Н.П. Системные проявления IgG4-ассоциированной болезни. 4–5:221–225

Бурдули Н.М. Одновременное развитие перипартальной кардиомиопатии и HELLP-синдрома. 11–12:555–560

Диева Т.В., Батусов О.В., Сергуни Д.А., Демьяненко А.В., Борисов И.А., Далинин В.В. Успешное лечение крайне тяжелого случая пищевого ботулизма, осложненного сепсисом. 6:314–317

Зейналов Ю.Л., Алиев Р.Я., Дьячкова Г.В. Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных идиопатическим сколиозом методом транспедикулярной фиксации. 1:51–56

Сукмарова З.Н., Ким Е.А., Попкова Т.В. Купирование боли в грудной клетке после вакцинации от SARS-CoV-2. 9–10:474–478

Перегородцев И.Н., Харбедия Е.Х., Бохан В.Ю. Делекторская В.В., Козлов Н.А., Мелконян Г.Г., Стилиди И.С. Смешанная нейроэндокринная-ненейроэндокринная неоплазия (MINEN) желудка. 9–10:470–473

Рукавицын О.А., Писаревская О.Н., Тутаева В.В., Курбанов С.И. Длительная поствакцинальная гипертермия с синдромом системного воспалительного ответа. 9–10:479–483

Савушкина О.И., Фокин А.В., Комолова Л.Ю., Зайцев А.А. Роль функциональных методов исследования в диагностике пареза диафрагмы. 6:310–313

Тавлуева Е.В., Маркаров А.Э., Громов Д.Г., Веретенникова А.В., Иванова А.А., Коник В.А., Бернс С.А. Трудности дифференциальной диагностики этиологии острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентки молодого возраста в раннем послеродовом периоде. 7–8:395–400

Шаров В.О., Шмидт А.А., Захаров И.С., Силаева Е.А. Реконструктивно-пластические операции при хирургическом лечении рака молочной железы. 2–3:143–148

Дискуссия

Кац Я.А., Пархонюк Е.В., Скрипцова С.А. Современные подходы к решению проблемы коморбидности. 1:57–62

История медицины

Абашинов В.Г., Дулин П.А., Ивашова И.А. Военные врачи Добровольческой армии в Гражданской войне. 9–10:494–500

Абашинов В.Г., Крайнюков П.Е., Симоненко В.Б., Ивашова И.А. Московский военный госпиталь и Московская медико-хирургическая академия в период Отечественной войны 1812 года (к 210-летию освобождения Москвы от французов). 4–5:235–242

Абашинов В.Г., Симоненко В.Б., Дулин П.А. Историческое «сердце» Военно-медицинской академии — академический парк. 2–3:154–160

Кнопов М.Ш. Академик В.Н. Шамов — хирург, новатор, патриот (к 140-летию со дня рождения). 6:326–331

- Кнопов М.Ш.* Вклад медицинской службы в восполнение боевых потерь в личном составе в годы Великой Отечественной войны. 2–3:149–153
- Кнопов М.Ш.* Научно-исследовательская работа Центрального института усовершенствования врачей в годы Великой Отечественной войны. 1:68–73
- Кнопов М.Ш.* Руководители медицинской службы фронтов в годы Великой Отечественной войны. 11–12:565–571
- Кнопов М.Ш.* Уроки медицинского обеспечения войск в годы Великой Отечественной войны. 4–5:243–246
- Кнопов М.Ш.* Ученые-терапевты Центрального института усовершенствования врачей на фронтах Великой Отечественной войны. 9–10:501–504
- 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). 6:318–325
- Крайнюков П.Е., Абашиин В.Г., Мусаилов Г.Р.* Врачи Дикой дивизии в Первой мировой войне. 7–8:401–407
- Крюков Е.В., Абашиин В.Г., Симоненко В.Б., Дулин П.А.* История формирования фондов фундаментальной библиотеки Военно-медицинской академии. 1:74–80
- Симоненко В.Б., Абашиин В.Г., Дулин П.А.* Московская медико-хирургическая академия. 11–12:572–580
- Симоненко В.Б., Абашиин В.Г., Ивашова И.А., Меркушев И.А.* Военно-морские врачи в Русско-японской войне 1904–1905 гг. 7–8:412–420
- Симоненко В.Б., Абашиин В.Г., Ивашова И.А., Меркушев И.А.* Судьба кораблей и военно-морских врачей 2-й эскадры флота Тихого океана в Русско-японской войне 1904–1905 гг. 9–10:484–493
- Симоненко В.Б., Абашиин В.Г., Меркушев И.А.* Два Виллие. 1:63–67
- Симоненко В.Б., Кнопов М.Ш.* Владимир Андреевич Оппель — новатор отечественной хирургии (к 150-летию со дня рождения). 11–12:561–564
- Симоненко В.Б., Кнопов М.Ш.* Владимир Никитич Виноградов — выдающийся ученый, терапевт и педагог (к 140-летию со дня рождения). 4–5:231–234
- Симоненко В.Б., Кнопов М.Ш.* Военные медики — кавалеры полководческих орденов. 6:332–336
- Симоненко В.Б., Кнопов М.Ш.* Главные терапевты флотов в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг. 7–8:408–411
- Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А.* Вклад В.Х. Василенко в развитие пропедевтики внутренних болезней (к 125-летию со дня рождения). 4–5:226–230

Юбилей

Юрий Леонидович Шевченко (к 75-летию со дня рождения). 4–5:247–248

Некролог

Памяти Бориса Павловича Богомолова. 11–12:581



25.11.2022

НАЗВАН ПРЕПАРАТ ОТ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ, КОТОРОМУ БОЛЬШЕ ВСЕГО ДОВЕРЯЮТ РОССИЙСКИЕ ВРАЧИ

По итогам премии Russian Pharma Awards в 2022 году самым популярным препаратом от вирусных инфекций для детей и беременных женщин среди практикующих врачей России стал ВИФЕРОН® (производитель ООО «ФЕРОН»). За него проголосовало больше всего экспертов-медиков в номинации «Доверие профессионалов в защите здоровья матери и ребенка от вирусных инфекций».

В голосовании приняли участие российские терапевты, семейные врачи, гинекологи, неонатологи и педиатры, участвующие в сообществе «Доктор на работе». Основными аргументами для жюри стали доказанная эффективность ВИФЕРОН®, успешная многолетняя клиническая практика применения препарата, а также высокая степень его безопасности, что особенно актуально для беременных женщин и малышей с первых дней жизни.

«В этом году нашему препарату исполнилось 25 лет. Поэтому вдвойне приятно получить такую уникальную премию от медицинского сообщества. Доверие — это не годовая история, а многолетний труд наших специалистов и наш совместный с врачами опыт ежедневной помощи тем, кому нужна самая бережная защита, — детям и беременным женщинам. Этим категориям пациентов запрещено большинство лекарств, а болеют они в силу особенностей иммунитета чаще и тяжелее остальных. Мы рады, что наш препарат по достоинству оценен профессиональным медицинским сообществом, премией, которая дается в результате голосования практикующих врачей, ежедневно помогающих пациентам в борьбе с вирусными инфекциями», — прокомментировала научный руководитель ООО «ФЕРОН», доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, дважды лауреат премии Правительства Российской Федерации **Валентина Васильевна Малиновская**.

Широкий спектр противовирусной активности препаратов ВИФЕРОН® обуславливает их востребованность в лечении различных вирусных инфекций, а также способствует появлению новых направлений применения препарата. Так, например, в 2021–2022 годах был проведен ряд исследований по применению препарата при лечении коронавирусной инфекции, в том числе по его эффективности у взрослых, а также у детей и беременных женщин. Результаты уже представлены медицинской общественности и активно используются в терапии этой инфекции. Препараты интерферона в свечах, геле и мази включены во Временные методические рекомендации по лечению и профилактике COVID-19 МЗ РФ.

При производстве препаратов ВИФЕРОН® компания опирается на международные стандарты GMP, а специалисты контролируют качество препарата более чем по 250 показателям: так как продукция предназначена для самых маленьких пациентов, к ней применяются самые высокие требования.

Компания «ФЕРОН» уже много лет работает с самыми значимыми научно-исследовательскими институтами Российской Федерации в области лечения беременных женщин и новорожденных детей, а также взрослых пациентов. Препарат востребован не только в России, но и за ее пределами — сегодня ВИФЕРОН® представлен в 11 странах мира.

По результатам исследований о применении препарата опубликовано множество статей в ведущих медицинских изданиях. Их цитируют в таких международных независимых научных библиотеках, как PubMed и Cochrane Library, а также на самом крупном российском электронном портале eLibrary, где можно найти более трех тысяч источников, в которых упомянут ВИФЕРОН®.

Дополнительная информация

Russian Pharma Awards® — ежегодная премия в области фармации и медицины.

Победа в премии означает признание самой требовательной аудиторией — врачами.

Организатор: коммуникационная платформа «Доктор на работе».

ООО «ФЕРОН» было основано в 1998 году ведущими отечественными специалистами в области биологии и фармацевтической технологии. ВИФЕРОН® — противовирусный иммуномодулирующий препарат, включающий в свой состав рекомбинантный интерферон альфа-2b и комплекс высокоактивных антиоксидантов. Выпускается в форме суппозиториев различной дозировки, мази и геля. Препарат широко применяется в педиатрической практике, в неонатологии, гинекологии, в том числе для лечения беременных женщин с 14-й недели гестации, а также в дерматологии, урологии, терапии и инфектологии. ООО «ФЕРОН» в числе первых в России получило заключение о соответствии производства правилам GMP по всем формам выпуска препарата: суппозитории, гель, мазь (заключение Минпромторга России GMP-0017-000317/18, GMP-0017-000319/18).

