

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)

2-3

Том 101

2023



Рис. 1. Место пункции лучевой артерии при традиционном лучевом доступе



Рис. 2. Место пункции глубокой ладонной ветви лучевой артерии при дистальном лучевом доступе



Рис. 3. Техника пункции и катетеризации глубокой ладонной ветви лучевой артерии при дистальном лучевом доступе: 1 — проведение местной анестезии; 2 — пункция глубокой ладонной ветви лучевой артерии иглой, заведение проводника; 3 — установка интродьюсера; 4 — удаление интродьюсера, проведение гемостаза; 5 — наложение повязки, финальный результат



Рис. 4. Дистальный лучевой доступ слева: а — расположение левой руки пациента в позиции «пронации»; б — положение эндоваскулярного хирурга при дистальном лучевом доступе слева

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: miarubl@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-rf.ru, www.akc.ru

Формат 60 × 88½.

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

2023

Том 101, № 2–3

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.

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

В.Г. АБАШИН — д-р мед. наук, проф.

Ж.Е. БЕЛАЯ — д-р мед. наук

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

Н.Ю. БОРОВКОВА — д-р мед. наук, проф.

Г.Г. БОРЩЕВ — д-р мед. наук, проф.

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

В.В. ДАЛИНИН — д-р мед. наук, проф.

В.Г. ДЕМИХОВ — д-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.

М.Б. ПАЦЕНКО — канд. мед. наук

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

В.И. ПОДЗОЛКОВ — д-р мед. наук, проф.

О.А. РУКАВИЦЫН — 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.

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

В.И. СТЕКЛОВ — д-р мед. наук

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», 2023

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

2023

Volume 101, № 2–3

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.

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.

M.B. PATSENKO — MD, PhD

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.

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

V.I. STEKLOV — MD, PhD, DSc

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. (Nizhny 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, 2023

СОДЕРЖАНИЕ**CONTENTS****Обзоры и лекции**

Нагибина М.В., Смирнов Н.А., Бессараб Т.П., Мартынова Н.Н., Мазус А.И., Краснова С.В., Тишкевич О.А., Тугланова Б.М. Анализ течения и исходов COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов по данным инфекционного стационара города Москвы 93

Нагорнова З.М., Селезнев А.В., Брежнев А.Ю., Куроедов А.В., Булах И.А., Амашова У.Л. Алкогольная интоксикация и орган зрения 101

Михеева Ю.В., Куртасов Д.С., Кислый Н.Д., Колединский А.Г. Особенности дистального лучевого доступа при выполнении эндоваскулярных вмешательств 111

Оригинальные исследования

Добродеева Л.К., Самодова А.В., Балашова С.Н., Пашинская К.О. Особенности взаимосвязи регуляции гемодинамики и активности иммунных реакций у здоровых и больных ишемической болезнью сердца, проживающих на европейском севере и в Арктике РФ 116

Криночкин Д.В., Ярославская Е.И., Широков Н.Е., Горбатенко Е.А., Гульяева Е.П., Криночкина И.Р., Коровина И.О., Гаранина В.Д., Осокина Н.А., Мигачева А.В. Распространенность сердечно-сосудистой патологии и взаимосвязи глобальной продольной деформации левого желудочка через три месяца после COVID-19 123

Демьяненко А.В., Варавин Н.А. Организация системы оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией в ЦВКГ им. П.В. Мандрыка 131

В помощь практическому врачу

Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А. Особенности этиологии, клинической картины, диагностики и лечения диареи путешественников 137

Лила А.М., Алексева Л.И. Современные подходы к ведению больных остеоартритом в реальной клинической практике 141

Заметки и наблюдения из практики

Правкина Е.А., Баранова А.С., Филоненко С.П., Молчанов С.А. Поражение легких у пациентки с системной красной волчанкой 147

Reviews and lectures

Nagibina M.V., Smirnov N.A., Bessarab T.P., Martynova N.N., Mazus A.I., Krasnova S.V., Tishkevich O.A., Tuglanova B.M. Analysis of the course and outcomes of COVID-19 in HIV infected patients according to the infectious diseases' hospital of Moscow

Nagornova Z.M., Seleznev A.V., Brezhnev A.Yu., Kuroyedov A.V., Bulakh I.A., Amashova U.L. Alcohol intoxication and ophthalmological pathology

Mikheeva Yu.V., Kurtasov D.S., Kisliy N.D., Koledinskiy A.G. Distal radial access for endovascular interventions

Original investigations

Dobrodeeva L.K., Samodova A.V., Balashova S.N., Pashinskaya K.O. Features of the relationship between the levels of regulation of hemodynamics and the activity of immune reactions in healthy and patients with coronary heart disease residents of the European North and the Arctic of the Russian Federation

Krinochkin D.V., Yaroslavskaya E.I., Shirokov N.E., Gorbatenko E.A., Gulyaeva E.P., Krinochkina I.R., Korumina I.O., Garanina V.D., Osokina N.A., Migacheva A.V. Prevalence of cardiovascular pathology and relationship of left ventricular global longitudinal strain three months after COVID-19

Demyanenko A.V., Varavin N.A. Organization of a system for providing medical care to patients with a new coronavirus infection in Central Clinical Hospital named after P.V. Mandryka

Guidelines for practitioners

Sheptulin A.A., Kardasheva S.S., Kurbatova A.A. Features of etiology, clinical picture, diagnosis and treatment of travelers' diarrhea

Lila A.M., Alekseeva L.I. Modern approaches to the management of patients with osteoarthritis in real clinical practice

Notes and observations from practice

Pravkina E.A., Baranova A.S., Filonenko S.P., Molchanov S.A. Lung lesion in a patient with systemic lupus erythematosus

История медицины

Симоненко В.Б., Абашин В.Г., Дулин П.А. Госпитали и лазареты военного ведомства и Российского общества Красного Креста в Русско-японской войне 1904–1905 гг. **156**

Симоненко В.Б., Кнопов М.Ш. Академик П.А. Куприянов — выдающийся военно-полевой хирург (к 130-летию со дня рождения) **163**

Кнопов М.Ш. Организаторы медицинской службы флотов в годы Великой Отечественной войны **168**

Юбилей

Семен Исаакович Рапопорт (к 90-летию со дня рождения) **175**

History of medicine

Simonenko V.B., Abashin V.G., Dulin P.A. Hospitals and infirmaries of the Military Department and the Russian Red Cross Society in the Russo-Japanese War of 1904–1905 **156**

Simonenko V.B., Knopov M.Sh. Academician P.A. Kupriyanov is an outstanding military field surgeon (on the 130th anniversary of his birth) **163**

Knopov M.Sh. Organizers of the medical service of fleets during the Great Patriotic War **168**

Anniversary

Semyon Isaakovich Rapoport (on the 90th anniversary of his birth) **175**

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, 3.1.24, 3.1.27, 3.1.28, 3.1.29, 3.1.30, 3.1.32

Обзоры и лекции

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Нагибина М.В.¹, Смирнов Н.А.², Бессараб Т.П.², Мартынова Н.Н.³, Мазус А.И.²,
Краснова С.В.³, Тишкевич О.А.³, Тугланова Б.М.²

АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ COVID-19 У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ПО ДАННЫМ ИНФЕКЦИОННОГО СТАЦИОНАРА ГОРОДА МОСКВЫ

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, Москва, Россия

²Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом Департамента здравоохранения города Москвы, 105275, Москва, Россия

³ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы», 105275, Москва, Россия

Течение двух пандемий (синдемия) — COVID-19/ВИЧ — продемонстрировало синергическое влияние SARS-CoV-2 и HIV на организм человека. Цель исследования: выявление особенностей диагностики, течения, лечения и исходов коронавирусной инфекции (COVID-19) у ВИЧ-инфицированных пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар. Материал и методы. Проведен анализ ретроспективных данных 1250 больных с коинфекцией COVID-19/ВИЧ, госпитализированных в 2021 г. в ГБУЗ «ИКБ №2 ДЗМ». Для уточнения диагноза и степени тяжести состояния проводилась лабораторная и инструментальная диагностика. Статистическую обработку выполняли с использованием программ Excel (Microsoft) и StatTech v. 1.2.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты проведенных исследований 1250 больных коинфекцией показали, что ВИЧ-инфекция не влияет на риск заражения SARS-CoV-2, в то же время ключевыми предикторами, обуславливающими высокую летальность при COVID-19 на фоне ВИЧ-инфекции, являются возраст старше 55 лет, отсутствие приверженности к регулярному диспансерному наблюдению и приему антиретровирусной терапии (АРТ), выраженный иммунодефицит ($CD4^+ < 200/мкл^1$), сопутствующая патология (хронический вирусный гепатит С, цирроз печени, поражение сердечно-сосудистой системы) и комбинация SARS-CoV-2 с различными оппортунистическими патогенами. Поздняя диагностика ВИЧ-инфекции способствует в дальнейшем более тяжелому течению и неблагоприятному исходу COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов. Взвешивание потенциальных рисков и пользы в отношении каждого конкретного больного показало, что применение биологической терапии у больных коинфекцией рекомендуется только после определения показателей иммунного статуса. К положительно влияющим факторам в отношении коинфекции SARS-CoV-2/HIV можно отнести вакцинацию ВИЧ-инфицированных пациентов от COVID-19, которая показывает наибольшую эффективность у лиц, получающих АРТ, с количеством $CD4^+ \geq 350/мкл^1$, таким образом предотвращая заражение, снижая риск тяжелого течения заболевания и уменьшая частоту госпитализации и смертность.

Ключевые слова: COVID-19; SARS-CoV-2; вирус иммунодефицита человека; ВИЧ-инфекция; антиретровирусная терапия; ПНК-пневмония; оппортунистические заболевания; биологическая терапия; вакцинация.

Для цитирования: Нагибина М.В., Смирнов Н.А., Бессараб Т.П., Мартынова Н.Н., Мазус А.И., Краснова С.В., Тишкевич О.А., Тугланова Б.М. Анализ течения и исходов COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов по данным инфекционного стационара города Москвы. *Клиническая медицина.* 2023;101(2–3):93–100. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-93-100>

Для корреспонденции: Нагибина Маргарита Васильевна — e-mail: infector03@gmail.com

**Nagibina M.V.¹, Smirnov N.A.², Bessarab T.P.², Martynova N.N.³, Mazus A.I.³,
Krasnova S.V.³, Tishkevich O.A.³, Tuglanova B.M.²**

ANALYSIS OF THE COURSE AND OUTCOMES OF COVID-19 IN HIV INFECTED PATIENTS ACCORDING TO THE INFECTIOUS DISEASES' HOSPITAL OF MOSCOW

¹A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 127473, Moscow, Russia

²Moscow City Center for the Prevention and Control of AIDS of the Department of Health of the City of Moscow, 105275, Moscow, Russia

³Infectious Clinical Hospital No. 2 of the Department of Health of the City of Moscow, 105275, Moscow, Russia

The course of two pandemics (syndemic) — HIV & COVID-19, demonstrated the synergistic effect of SARS-CoV-2 & HIV on the human body. The aim of the study was to identify the features of diagnosis, course, treatment and outcomes of coronavirus infection (COVID-19) in HIV infected patients admitted to an infectious hospital. Materials and methods: the retrospective data of 1,250 patients with COVID-19/HIV coinfection admitted to ICH No. 2 in Moscow in 2021 have been analyzed. Laboratory and instrumental diagnostics were carried out to clarify the diagnosis and severity of the condition. Statistical processing was performed using Excel (Microsoft) and StatTech v. 1.2.0 software. The differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

The results of the conducted studies of 1,250 patients with coinfection have shown that HIV infection does not affect the risk of contracting SARS-CoV-2, and at the same time, the key predictors that cause high mortality in COVID-19 against the background of HIV infection are age over 55, avoidance of regular checkups and antiretroviral therapy (ART), severe

immunodeficiency ($CD4^+ < 200 \mu l^{-1}$), concomitant pathology (HCV, liver cirrhosis, damage to the cardiovascular system) and a combination of SARS-CoV-2 with various opportunistic pathogens. Late diagnosis of HIV infection contributes to a more severe course and unfavorable outcome of COVID-19 in HIV infected patients in the future. Counting the potential cost and benefits for each individual patient has proved that the use of biological therapy in patients with coinfection is recommended only after monitoring the immunological status indicators. Beneficial effect factors in relation to HIV/SARS-CoV-2 coinfection include vaccination of HIV infected patients against COVID-19, which shows the greatest effectiveness in people receiving ART, with the amount of $CD4^+ \geq 350 \mu l^{-1}$, thus preventing infection, reducing the risk of severe disease and the frequency of hospitalization and mortality rate.

Key words: COVID-19; SARS-CoV-2; HIV infection; ART; HIV RNA; pneumonia; opportunistic pathogens; biological therapy; vaccination.

For citation: Nagibina M.V., Smirnov N.A., Bessarab T.P., Martynova N.N., Mazus A.I., Krasnova S.V., Tishkevich O.A., Tuglanova B.M. Analysis of the course and outcomes of COVID-19 in HIV infected patients according to the infectious diseases' hospital of Moscow. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(2–3):93–100. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-93-100>

For correspondence: Nagibina Margarita Vasilyevna — e-mail: infector03@gmail.com

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 27.09.2022

С конца 2019 г. в Китае зарегистрирован подъем заболеваемости неизвестной ранее коронавирусной инфекции (COVID-19), которая быстро распространилась по всему миру и была включена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих [1].

На 02.05.2022 г. COVID-19 переболело 513 670 102, умерло 6 262 095 человек, летальность составила 2,4–12,3% [2, 3]. Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), учитывая непрерывную изменчивость SARS-CoV-2 и высокую контагиозность, по-прежнему является одной из основных глобальных проблем общественного здравоохранения во всем мире.

В настоящее время эпидемиологами отмечается течение двух пандемий (синдемия) — ВИЧ-инфекции (HIV) и COVID-19, оказывающих синергическое влияние на организм [4]. По данным на 01.11.2021 г., в России выявлено 780 813 человек с подтвержденным диагнозом «ВИЧ-инфекция» и смертность на 100 тыс. населения составляет 12,6 [5]. В 17 регионах России (в том числе в Москве и Московской области) с максимальным количеством заболевших COVID-19 отмечалось одновременно и лидерство по абсолютному числу зарегистрированных случаев выявления ВИЧ-инфекции, в связи с чем обсуждение проблемы коинфекции HIV/SARS-CoV-2 особенно актуально [6]. Распространение COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием квалифицированной медицинской помощи больным, в том числе и при коинфекции — HIV/SARS-CoV-2. Проведенный анализ ряда исследований показал, что лица с ВИЧ-инфекцией, находящиеся на антиретровирусной терапии (АРТ) с физиологическим количеством $CD4^+$ -лимфоцитов ($CD4^+$) и минимальной вирусной нагрузкой (ВН), не подвергаются большому риску развития COVID-19 и не имеют большей вероятности развития у них тяжелого течения болезни [6, 7]. В большинстве выявленных случаев коинфекции HIV/SARS-CoV-2 сообщается о более молодом возрасте больных, чем в группе ВИЧ-негативных пациентов с COVID-19 [8].

Приоритетным направлением для выявления дифференциальных различий, разработки эффективных методов лечения и профилактики осложнений является из-

учение патогенеза болезни. Проведенные исследования в изучении патогенеза COVID-19 установили, что наиболее значимыми в тяжелом течении болезни являются продолжительная виремия и недостаток ряда фракций Т-лимфоцитов, отвечающих за регуляцию иммунного ответа, на фоне чего формируется неконтролируемый выброс провоспалительных цитокинов («цитокиновый шторм») [9]. При ВИЧ-инфекции хроническое повреждение $CD4^+$ чаще всего наблюдается за счет прямого лизирующего действия вируса на иммунные клетки. Некоторое сходство в механизмах действия на организм HIV и SARS-CoV-2 обуславливает их синергическое взаимодействие при коинфекции HIV/SARS-CoV-2, когда неблагоприятные факторы при данных заболеваниях накладываются друг на друга и кумулятивный негативный эффект многократно возрастает [10]. У больных ВИЧ-инфекцией дефицит Т-клеточной лимфоцитарной активности (лимфопения) «сенсibiliзирует» организм к проникновению и размножению SARS-CoV-2 и иммунный ответ на него может быть замедленным и/или неполноценным [11].

По данным ряда исследователей установлено, что наличие выраженной иммуносупрессии, коморбидных состояний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания легких, ожирение и сахарный диабет, может отягощать течение COVID-19 [4, 8, 12].

В доступной медицинской литературе имеются единичные сообщения о клиническом течении коинфекции HIV/SARS-CoV-2, однако представленные данные носят описательный характер и достаточно противоречивы в разных источниках. В литературе нет исчерпывающих данных о течении коинфекции HIV/SARS-CoV-2 на фоне иммунодефицита, не установлена зависимость от его выраженности, не выявлены особенности клинической картины, проблемы диагностики и лечения, в том числе эффективность применения биологической терапии, не изучены исходы сочетанного заболевания, а также влияние вакцинации ВИЧ-инфицированных от COVID-19.

Цель исследования. Выявление особенностей диагностики, течения, лечения и исходов коронавирусной инфекции (COVID-19) у ВИЧ-инфицированных пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар.

Материал и методы

За период январь–декабрь 2021 г. проведен анализ ретроспективных данных по медицинским картам стационарных 1250 больных, имевших сочетанную патологию COVID-19/ВИЧ-инфекция, госпитализированных в ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы» (главный врач — канд. мед. наук С.В. Краснова) (ИКБ № 2). Для уточнения диагноза и степени тяжести состояния проводилась лабораторная и инструментальная диагностика. ВИЧ-инфекция диагностировалась на основании положительного результата исследования крови методом иммунного блоттинга. COVID-19 диагностировался на основании обнаружения РНК SARS-CoV-2 в мазках из носо-/ротоглотки методом ПЦР и/или данных компьютерной томографии легких (КТ), где выявлялись характерные интерстициальные изменения по типу «матового стекла» разной степени интенсивности. Анализировались возраст, пол, данные анамнеза (сроки заболевания, сопутствующая патология), объективного обследования (тяжесть течения, сатурация), результаты КТ органов грудной клетки, рутинных лабораторных исследований крови (общий анализ крови, С-реактивный белок (СРБ), коагулограмма), режимы кислородной поддержки, исходы лечения. А также определялись ВН ВИЧ в крови и иммунный статус (ИС). Состояние тяжести пациентов COVID-19 при поступлении оценивали по шкале NEWS-2 (National Early Warning Score) [13]. Мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ, КТ) органов грудной клетки выполняли на компьютерном томографе SOMATOM Definition AS, 128 срезов (Siemens).

Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и экстенсивных показателей. Количественные показатели оценивали на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка и критерия Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении признака рассчитывали среднюю величину (M) и стандартное отклонение (SD), границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественных данных определяли медиану (Me), 25% и 75% квартили (Q1; Q3). Статистическую обработку выполняли с использованием программ Excel (Microsoft) и StatTech v. 1.2.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

За 2021 г. в ИКБ № 2 госпитализировано 1250 больных с сочетанным диагнозом COVID-19/ВИЧ-инфекция, что составило 11,5% от общего числа госпитализированных с COVID-19 (10 835 пациентов). COVID-19 был основным диагнозом у 684 (54,7%) больных (при этом ВИЧ-инфекция установлена как сопутствующая патология), у остальных 45,3% пациентов диагностировалась коинфекция HIV/SARS-CoV-2. При этом мужчины преобладали во всех возрастных категориях — 66,4% (829 пациентов), а в возрасте 45–59 лет мужчин и женщин было практически поровну 54 и 46%. Возраст пациентов находился в пределах от 18 до 73 лет (средний воз-

раст $43,1 \pm 7,2$ года), значительная часть больных была от 35 до 54 лет — 956 (76,5%) пациентов (табл. 1).

Как видно из табл. 1, меньше всего больных коинфекцией было в возрастной категории до 25 лет (0,6%) и старше 55 лет 10,2%.

У 1035 (82,8%) больных коинфекцией была выделена РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР при поступлении, у остальных COVID-19 диагностировался на основании характерных клинических, эпидемиологических и рентгенологических данных (выявление интерстициального поражения легких на КТ по типу «матового стекла» разной степени интенсивности).

Большинство из госпитализированных — 965 (77,2%) пациентов — состояли на диспансерном учете по ВИЧ-инфекции и наблюдались в Московском городском центре профилактики и борьбы со СПИДом (МГЦ СПИД) 737 (59%) и 228 (18,2%) в других территориальных центрах СПИДа. Знали о ВИЧ-статусе, но не наблюдались 146 (11,7%) больных, причем длительность ВИЧ-инфекции у них составляла от 3 до 12 лет ($5,7 \pm 3,5$ года); у 139 (11,1%) пациентов ВИЧ-инфекция была выявлена впервые при госпитализации.

712 (57%) пациентов принимали АРТ и продолжили ее прием при госпитализации, 187 (15%) пациентам АРТ была впервые назначена в стационаре.

После проведенного анализа распределения больных коинфекцией по стадиям ВИЧ-инфекции следует отметить, что пациентов в 3-й (субклинической) стадии ВИЧ-инфекции было меньшинство — 350 (28,0%), причем COVID-19 у большинства из них (96%) был основным диагнозом, а ВИЧ-инфекция диагностирована как сопутствующее заболевание. У 98% больных в 3-й стадии течение COVID-19 расценивалось как легкой и средней степени тяжести с благоприятным исходом заболевания. Основную же группу составили больные в 4-й (А, Б, В) стадии ВИЧ-инфекции — 900 (72%) пациентов, причем стадия 4В была у 463 (51,4%) больных. Тяжесть состояния у этих больных была обусловлена прогрессивным течением COVID-19 на фоне развития не менее тяжелых оппортунистических заболеваний, что, соответственно, неблагоприятно сказывалось на ходе течения COVID-19; в данной группе чаще исход был неблагоприятным (табл. 2).

Таблица 1

Распределение больных COVID-19/ВИЧ в зависимости от возраста и пола

| Возраст, годы | Стационарное лечение <i>n</i> (%) | | Всего |
|---------------|-----------------------------------|------------|-------------|
| | мужчины | женщины | |
| 18–24 | 4 (0,3) | 3 (0,3) | 7 (0,6) |
| 25–34 | 91 (7,3) | 68 (5,4) | 159 (12,7) |
| 35–44 | 465 (37,2) | 150 (12) | 615 (49,2) |
| 45–54 | 196 (15,7) | 145 (11,6) | 341 (27,3) |
| 55–59 | 33 (2,6) | 32 (2,6) | 65 (5,2) |
| Старше 60 | 40 (3,2) | 23 (1,8) | 63 (5,0) |
| Итого | 829 (66,3) | 421 (33,7) | 1 250 (100) |

Таблица 2

Стадия ВИЧ-инфекции у больных коинфекцией COVID-19/ВИЧ

| Стадия ВИЧ-инфекции | Пациенты отделений ИКБ № 2, <i>n</i> | % |
|---------------------|--------------------------------------|------|
| 3-я | 350 | 28,0 |
| 4А | 217 | 17,4 |
| 4Б | 219 | 17,5 |
| 4В | 464 | 37,1 |
| Итого | 1250 | 100 |

В ранние сроки болезни (на 1-й неделе) в стационар поступило 682 (54,6%) больных, на 2–3-й — 432 (34,6%), позже 4-й недели от начала болезни — 136 (10,8%) пациентов. Анализ клинических проявлений и исхода COVID-19 у больных коинфекцией HIV/SARS-CoV-2 показал, что они в целом не отличались от таковых в популяции, что согласуется и с данными литературы [14].

Проведенный анализ клинической симптоматики выявил, что у больных коинфекцией HIV/SARS-CoV-2 отмечались слабость (100%); лихорадка ($t > 38,0$ °C), которая регистрировалась у 85,5% больных коинфекцией при поступлении, причем у большинства из них (68%) она была достаточно длительной, от 5 до 32 ($15,8 \pm 3,4$) дней; одышка (73,8%), которая медленно прогрессировала от 5 до 13 ($8,5 \pm 2,1$) дней; кашель (72,8%); потеря обоняния и/или вкуса (66,3%); боль в груди (48,7%); головная боль (46,3%); миалгии и артралгии (41,1%).

При поступлении состояние больных коинфекцией HIV/SARS-CoV-2 по шкале NEWS-2 расценивалось как тяжелое у 683 (54,6%) пациентов и как средней тяжести — у 567 (45,4%) больных.

Тяжесть состояния определялась в том числе выраженностью поражения легких по данным КТ. На рентгенограмме у 968 (77,4%) больных при поступлении в стационар выявлялась картина двустороннего интерстици-

ального поражения в легких по типу «матового стекла» различной интенсивности. Степень поражения легких у больных коинфекцией HIV/SARS-CoV-2 по данным КТ при поступлении и в динамике представлена в табл. 3.

Как видно из табл. 3, при поступлении больше всего было больных с поражением легких 2-й и 3-й степени интенсивности — 640 (66%) пациентов.

КТ 4 (21,5% случаев) выявлялось при госпитализации у большинства больных с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией (в 72% случаев), причем поступление в стационар у них было в 2,2 раза позднее, чем у пациентов, знающих о своем ВИЧ-статусе — $14,8 \pm 4,1$ дня (от 8 до 33 дней болезни) и $6,61 \pm 2,4$ дня (от 3 до 15 дней) соответственно ($p \leq 0,05$). При контрольном обследовании КТ в динамике на 6–10-й дни лечения отмечалось увеличение числа больных с прогрессированием интенсивности изменений в легких с 43,6% (КТ 3–4) до 55,2% ($p \leq 0,05$). К моменту выписки на фоне проведенного лечения картина в легких у большинства соответствовала КТ 1–2 (72,5%) ($p \leq 0,05$).

Оксигенотерапия проводилась у 1050 (84%) больных, из них у 25,7% больных применялась инвазивная вентиляция легких.

Большинство пациентов в возрастной группе старше 35 лет были госпитализированы в стационар в тяжелом состоянии. Из них только у 163 (23,8%) больных коинфекцией тяжесть состояния была обусловлена течением COVID-19 на фоне сопутствующих соматических заболеваний: гипертонической болезни — 130 (10,4%), ишемической болезни сердца — 41 (3,3%), сахарного диабета 2-го типа — 38 (3,1%), онкологической патологии — 35 (2,8%), хронического поражения легких — 65 (5,2%), почек — 15 (1,2%) и ожирения — 18 (1,4%). У 568 (45,4%) наблюдаемых пациентов в разном возрасте выявлялась патология печени. Из них чаще всего диагностировался хронический гепатит С (ХГС) — 535 (42,8%), реже хронический гепатит В (ХГВ) — у 13 (1,0%) и комбинированный ХГВ+С — у 20 (1,6%) больных. Диагноз цирроза

Таблица 3

Поражение легких у больных коинфекцией COVID-19/ВИЧ в стационаре по данным компьютерной томографии (при поступлении/в динамике)

| Компьютерная томография органов грудной клетки | Степень поражения | Число больных | | | |
|--|-------------------|---------------|-----|------|------|
| | | <i>n</i> | | % | |
| При поступлении (<i>n</i> = 68) | 1-я | 227 | 546 | 23,5 | 56,4 |
| | 2-я | 319 | | 32,9 | |
| | 3-я | 321 | | 33,2 | |
| | 4-я | 101 | | 10,4 | |
| На 6–10-й дни лечения (<i>n</i> = 661) | 1-я | 168 | 296 | 25,4 | 44,7 |
| | 2-я | 128 | | 19,3 | |
| | 3-я | 155 | | 23,4 | |
| | 4-я | 210 | | 31,8 | |
| На 10–17-й дни лечения (<i>n</i> = 506) | 1-я | 213 | 367 | 42,1 | 72,5 |
| | 2-я | 154 | | 30,4 | |
| | 3-я | 98 | | 19,4 | |
| | 4-я | 41 | | 8,1 | |



Рис. 1. Частота сопутствующей патологии у госпитализированных пациентов с коинфекцией HIV/SARS-CoV-2 (%) (n = 1 250)



Рис. 2. ВИЧ-ассоциированные заболевания у больных коинфекцией HIV/SARS-CoV-2 (%)

печени установлен у 62 (4,9%) пациентов (рис. 1). Такая картина полностью соответствует общеизвестным наблюдениям относительно неблагоприятной фоновой патологии при COVID-19 [4, 8, 12, 13].

У 989 (79,1%) пациентов при госпитализации в стационар с коинфекцией HIV/SARS-CoV-2 диагностированы различные ВИЧ-ассоциированные оппортунистические заболевания, неблагоприятно влияющие на тяжесть состояния и течение болезни (рис. 2).

Оппортунистические заболевания диагностировались при дополнительных методах обследования (по показаниям — эзофагогастродуоденоскопия, фибробронхоскопия, магнитно-резонансная томография), верификация патогенов осуществлялась с помощью ПЦР при исследовании крови, мокроты, бронхоальвеолярного лаважа, ликвора. Из диаграммы на рис. 2 видно, что при коинфекции HIV/SARS-CoV-2 самой частой вторичной патологией при иммуносупрессии (практически у половины больных) были различные поражения легких — у 461 (46,6%) пациента: рецидивирующая бактериальная пневмония — у 297 (23,8%), пневмоцистная пневмония — у 150 (12%), туберкулез легких — у 14 (1,1%). Среди вторичных заболеваний с одинаковой частотой далее следуют цитомегаловирусная инфекция (19,1%) — как с наличием органических поражений у 140 (11,2%) пациентов, так и изолированно высокая вирусемия у 49 (3,9%); генерализованный кандидоз (18,7%) с поражением слизистой оболочки полости рта и пищевода — у 117 (9,4%) пациентов и легких — у 68 (5,4%). У 10,6% больных коинфекцией HIV/

SARS-CoV-2 выявлялись поражения ЦНС: менингоэнцефалит неуточненный — у 34 (2,7%), ВИЧ-энцефалит — у 32 (2,6%), токсоплазмоз головного мозга — у 30 (2,4%), криптококковый — у 6 (0,5%) и герпетический менингоэнцефалиты — у 3 (0,2%). Неопластические процессы были диагностированы у 3% больных, из них лимфопролиферативные заболевания у 16 (1,3%) и саркома Капоши — у 14 (1,1%). Иная нозология встречалась спорадически и составила не более 1,9%, в том числе — атипичный микобактериоз диагностирован у 17 (1,4%) и рак шейки матки у 2 (0,16%) пациентов.

Учитывая профиль стационара, определение в крови уровня CD4⁺ и ВН ВИЧ проводились всем пациентам. Проанализировав взаимосвязь тяжести течения, неблагоприятного прогноза коинфекции HIV/SARS-CoV-2 и ИС, установлено, что при выраженном иммунодефиците (CD4⁺ < 200 мкл⁻¹) у пациентов, не принимавших АРТ, чаще отмечалось тяжелое течение болезни (в 79% случаев), причем среди умерших доля пациентов с выраженным иммунодефицитом составила 90,6%, что подтверждает предположение о синергическом взаимодействии двух возбудителей HIV и SARS-CoV-2 на организм пациента и объясняет наличие широкого спектра ВИЧ-опосредованных заболеваний на фоне COVID-19 (табл. 4).

Из обследованных больных у 538 (в 43%, при отсутствии АРТ) уровень ВН РНК ВИЧ находился в пределах 55 000–1 966 000 копий в мл в основном при выраженной иммуносупрессии (CD4⁺ < 200 мкл⁻¹) в 48,2% случаев. Неопределяемая ВН ВИЧ имела место у 712 (57%)

Таблица 4

Распределение больных коинфекцией HIV/SARS-CoV-2 по тяжести течения в зависимости от иммунного статуса (n = 1250)

| Тяжесть заболевания | CD4+ < 200 мкл ⁻¹ | CD4+ 200–500 мкл ⁻¹ | CD4+ > 500 мкл ⁻¹ | Всего |
|---------------------|------------------------------|--------------------------------|------------------------------|------------|
| Средняя, n (%) | 156 (21) | 209 (62) | 135 (81) | 500 (40) |
| Тяжелая, n (%) | 589 (79) | 129 (38) | 32 (19) | 750 (60) |
| Всего, n (%) | 745 (100) | 338 (100) | 167 (100) | 1 250(100) |

Таблица 5

Распределение больных коинфекцией HIV/SARS-CoV-2 в зависимости от иммунного статуса и вирусной нагрузки ВИЧ (n = 1 250)

| Вирусная нагрузка | CD4+ < 200 мкл ⁻¹ | CD4+ 200–500 мкл ⁻¹ | CD4+ > 500 мкл ⁻¹ | Всего |
|--------------------|------------------------------|--------------------------------|------------------------------|-------------|
| РНК ВИЧ (+), n (%) | 359 (48,2) | 155 (45,9) | 24 (14,3) | 538 (43) |
| РНК ВИЧ (–), n (%) | 386 (51,8) | 183 (54,1) | 143 (85,7) | 712 (57) |
| Всего, n (%) | 745 (100) | 338 (100) | 167 (100) | 1 250 (100) |

пациентов, принимающих АРТ, из них у 85,7% количество CD4+ было >500 мкл⁻¹ (табл. 5).

Исследование крови у всех больных проводилось при поступлении и в динамике на фоне лечения (табл. 6). При госпитализации в общем анализе крови у 88% пациентов была выявлена лимфопения от $0,3 \times 10^9/\text{л}$ до $1,4 \times 10^9/\text{л}$ ($0,9 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$), средние показатели гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов находились в пределах физиологических значений. Отклонение показателей гемостаза было выявлено у 61% больных и проявлялось умеренным повышением уровней фибриногена и D-димера фибрина (D-дф). СРБ у всех пациентов был повышен более чем в 13 раз, что согласуется с данными литературы [14–16]. Из табл. 6 следует, что некоторые лабораторные показатели у больных коинфекцией HIV/SARS-CoV-2 в динамике достоверно отличались от показателей при поступлении. В частности имеется нарастание в 2 раза и более лейкоцитов с $6,08 \pm 3,55 \times 10^9/\text{л}$ до $18,95 \pm 2,38 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), что, по всей видимости, можно расценить как присоединение бактериальной инфекции на фоне снижения выраженности воспалительного процесса, обусловленного SARS-CoV-2, на проводимом лечении (снижение уровня фибриногена, D-дф и СРБ). У пациентов в тяжелом состоянии отмечались анемия (90–105 г/л), лейкопения

(2,3–4,0%), тромбоцитопения $09–118 \times 10^9/\text{л}$. Динамическое снижение уровня лимфоцитов периферической крови у больных коинфекцией HIV/SARS-CoV-2, по всей видимости, связано с иммуносупрессией, обусловленной сочетанным влиянием на Т-клеточное звено SARS-CoV-2 и ВИЧ [10, 11, 17]. Надо заметить, что у 16 (53,3%) пациентов из 30 обследованных в ИС в динамике (до и после выявления COVID-19) отмечалось достоверное снижение уровня CD4+ на фоне коронавирусной инфекции, что подтверждает данные литературы о развитии абсолютной лимфопении при COVID-19 [6, 10, 18].

Лечение COVID-19 проводили согласно Временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», 14-я версия от 27.12.2021 г. Для лечения оппортунистических заболеваний применялись препараты согласно «Клиническим рекомендациям по лечению ВИЧ-инфекции у взрослых» [19].

В доступной литературе нет однозначных данных о применении таргетной терапии больным ВИЧ-инфекцией при заражении SARS-CoV-2. В некоторых исследованиях показано безопасное применение биопрепаратов до 8-го дня течения COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов при сохранном ИС [20]. По нашим дан-

Таблица 6

Лабораторные показатели больных коинфекцией HIV/SARS-CoV-2 при поступлении в стационар и в динамике лечения (n = 1250)

| Лабораторные показатели | При поступлении | | 8–10-й дни лечения | | p |
|--------------------------------|-----------------|---------------------------------------|--------------------|---------------------------------------|-----------|
| | M ± SD/Me | 95% ДИ/Q ₁ –Q ₃ | M ± SD /Me | 95% ДИ/Q ₁ –Q ₃ | |
| Гемоглобин, г/л | 135,9 ± 17,33 | 116–145 | 110,31 ± 18,2 | 93,91–118,02 | p < 0,05 |
| Лейкоциты, 10 ⁹ /л | 6,08 ± 3,55 | 5,20–11,25 | 18,95 ± 2,38 | 9,85–21,35 | p < 0,01 |
| Лимфоциты, 10 ⁹ /л | 0,83 ± 0,20 | 0,3–1,1 | 0,50 ± 0,04 | 0,12–1,28 | p < 0,001 |
| Тромбоциты, 10 ⁹ /л | 170,2 ± 41,1 | 118,58–235,64 | 179,07 ± 97,72 | 158,42–245,73 | p > 0,05 |
| СРБ, мг/л | 93,51 ± 3,35 | 8,3–133,49 | 72,5 ± 3,51 | 3,10–12,45 | p < 0,001 |
| Фибриноген, г/л | 4,68 ± 0,42 | 3,73–5,57 | 3,61 ± 0,23 | 3,03–4,24 | p < 0,05 |
| D-дф, нг/мл | 1,9 ± 0,3 | 0,57–2,39 | 1,00 ± 0,22 | 0,71–3,14 | p > 0,05 |

ным, иммунобиологическая терапия применялась у 81 (6,5%) больного с коинфекцией ВИЧ/SARS-CoV-2, из них 72 больным — в других неинфекционных стационарах; в дальнейшем после получения положительного результата анализа крови на ВИЧ 65% больных переводились в ИКБ № 2 в тяжелом состоянии. При анализе ИС данных пациентов было выявлено, что у 51 (70,8%) пациента уровень CD4⁺ составил < 200 мкл⁻¹ и у 17 (23,6%) из них течение коинфекции HIV/SARS-CoV-2 закончилось летальным исходом при прогрессировании дыхательной и полиорганной недостаточности, что показывает неэффективность данной терапии при выраженной иммуносупрессии. Только 9 пациентам иммунобиологические препараты вводились в ИКБ № 2 при сохранном ИС на фоне АРТ.

Из числа пациентов с коинфекцией 1112 (89%) больных выписаны с улучшением, продолжительность госпитализации составила от 6 до 52 дней (13,5 ± 4,5 дня). Количество дней, проведенных в стационаре: до 5 суток — 9,2% (115 больных), 6–14 суток — 36,6% (458 больных), 15–30 суток — 27,2% (340 больных), более 30 суток — 27% (337 больных). При крайне тяжелом течении болезни и летальном исходе в 75% случаев длительность госпитализации составила менее 5 сут.

После вакцинации от COVID-19 (Спутник-V) было госпитализировано 48 (3,8%) пациентов с коинфекцией HIV/SARS-CoV-2, что значительно меньше, чем таких же пациентов, находившихся на амбулаторном лечении. По клинико-лабораторным данным и КТ-картине в легких состояние по COVID-19 при поступлении у всех вакцинированных больных было средней тяжести. Причиной смерти 6 пациентов с вакцинацией в анамнезе (в пределах 6 мес.) послужили вторичные заболевания при ВИЧ-инфекции — церебральный токсоплазмоз, генерализованная ЦМВИ, пневмоцистная пневмония, генерализованные микозы. В 11% случаев (138 больных с сочетанной инфекцией) на 2–21-й дни лечения при явлениях острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) с дыхательной и полиор-

ганной недостаточностью наступил летальный исход, что в 3,6 раза превысило летальность пациентов с COVID-19 без ВИЧ-инфекции. В результате анализа летальных исходов, по данным ИКБ №2, при коинфекции были выявлены наиболее значимые предикторы неблагоприятного исхода заболевания, которые изложены в табл. 7.

Обсуждение

ВИЧ-инфекция в современном мире является одной из предотвратимых причин смерти, при которой наличие эффективных мер лечения и профилактики определяют ее высокую управляемость с позиций системы здравоохранения как в мировом, так и в государственном масштабе. Успешность борьбы с ВИЧ-инфекцией в большинстве случаев зависит от своевременной диагностики и последующего наблюдения врачом-инфекционистом при раннем назначении АРТ и своевременного лечения ВИЧ-опосредованных заболеваний [8, 19, 20].

Реализация противоэпидемических мероприятий, беспрецедентный охват населения скрининговым обследованием, бесплатное оказание специализированной медицинской помощи и лекарственное обеспечение пациентов с ВИЧ-инфекцией позволили в настоящее время преломить отрицательный тренд роста заболеваемости и стабилизировать развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации [21].

Результаты проведенных исследований показали, что ВИЧ-инфекция не влияет на риск заражения SARS-CoV-2, в то же время на течение и прогноз при коинфекции HIV/SARS-CoV-2 достоверно оказывает влияние целый ряд факторов, о чем свидетельствуют представленные данные.

Ключевыми предикторами, обуславливающими высокую летальность при COVID-19 на фоне ВИЧ-инфекции (табл. 7), являются возраст более 55 лет, отсутствие приверженности к регулярному диспансерному наблюдению в МГЦ СПИД и приему АРТ, наряду с глубоким иммунодефицитом (CD4⁺ < 200/мкл⁻¹), сопутствующей патологией (ХВГС, цирроз печени, поражение сердечно-сосуди-

Таблица 7

Факторы, влияющие на неблагоприятный исход при коинфекции HIV/SARS-CoV-2

| Факторы | Показатель | Всего абс. (%) (n = 1250) | Летальность абс. (%) (n = 138) | 1/2 (%) |
|------------------------------|---|------------------------------|-----------------------------------|---------|
| | | 1 | 2 | |
| Возраст | 55 и старше | 122 (10,2) | 26 (18,8) | 21,3 |
| Наблюдение в МГЦ СПИД | Не наблюдались | 146 (11,7) | 26 (18,8) | 17,8 |
| | ВИЧ-инфекция выявлена впервые | 139 (11,1) | 44 (31,9) | 31,6 |
| Антиретровирусная терапия | Не принимали | 538 (43,0) | 66 (47,8) | 12,3 |
| Стадия ВИЧ-инфекции | 4 В | 463 (37,1) | 126 (91,3) | 27,2 |
| Сопутствующая патология | Хронический вирусный гепатит с исходом в цирроз | 62 (4,9) | 13 (9,4) | 20,9 |
| | ИБС + гипертоническая болезнь | 171 (13,7) | 24 (17,3) | 14,1 |
| ВИЧ-индикаторные заболевания | Рецидивирующая бактериальная пневмония | 297 (23,4) | 83 (60,1) | 27,9 |
| | Пневмоцистная пневмония | 150 (12) | 41 (29,7) | 27,3 |
| | Манифестная цитомегаловирусная инфекция | 140 (11,2) | 42 (30,4) | 30,0 |
| Иммунный статус | CD4 ⁺ < 200 мкл ⁻¹ | 745 (59,6) | 115 (90,6) | 15,4 |

стой системы) и комбинацией SARS-CoV-2 с различными оппортунистическими патогенами.

Отсутствие настороженности в отношении ВИЧ-инфекции среди больных, поступающих в неинфекционные стационары с COVID-19, приводит к поздней диагностике ВИЧ-инфекции и способствует в дальнейшем более тяжелому течению и неблагоприятному исходу COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов. Важно отметить, что лечение с применением биологической терапии должно проводиться с осторожностью у пациентов COVID-19 и неизвестным ВИЧ-статусом и/или среди ключевых групп риска по ВИЧ-инфекции и применяться у больных коинфекцией только после контроля показателей иммунного статуса с обязательным взвешиванием потенциальных рисков и пользы в отношении каждого конкретного больного.

К положительно влияющим факторам в отношении коинфекции HIV/SARS-CoV-2 можно отнести вакцинацию ВИЧ-инфицированных пациентов от COVID-19, которая показывает наибольшую эффективность у лиц, получающих АРТ, с количеством CD4+ ≥ 350 кл \cdot л $^{-1}$, таким образом предотвращая заражение, снижая риск тяжелого течения заболевания и уменьшая частоту госпитализации и смертность [22].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Постановление Правительства Российской Федерации от 31.01.2020 г. № 66 «О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих». [Electronic resource]. URL: <http://government.ru/docs/all/126028/> (In Russian). [Electronic resource]. URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
2. Odone A., Delmonte D., Scognamiglio T., Signorelli C. COVID-19 deaths in Lombardy, Italy: data in context. *Lancet Public Heal.* 2020;5(6):e310
3. Мазус А.И., Нагибина М.В., Бессараб Т.П. и др. COVID-19/ВИЧ коинфекция: характеристика пациентов Московского мегалополиса. *Терапия.* 2021;4(46):18–24. [Mazus A.I., Nagibina M.V., Bessarab T.P. et al. COVID-19/HIV co-infection: characteristics of patients of the Moscow megalopolis. *Therapy.* 2021;4(46):18–24. (In Russian)]. DOI: 10.18565/therapy.2021.4.18-24 [Electronic resource]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hiv-aids-surveillance-europe-2021-2020-data>
4. Etienne N., Karmochkine M., Slama L. et al. HIV infection and COVID-19: risk factors for severe disease. *AIDS.* 2020;34(12):1771–74. DOI: 10.1097/QAD.0000000000002651
5. Ермилов В.В., Смирнов А.В., Дорофеев Н.А. и соавт. COVID-19 у молодых пациентов с коморбидной патологией на фоне иммуносупрессии (случай из практики). *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2021;1(77):84–88. [Ermilov V.V., Smirnov A.V., Dorofeev N.A. et al. COVID-19 in young patients with comorbid pathology on the background of immunosuppression (a case from practice). *Bulletin of the Volgograd State Medical University.* 2021;1(77):84–88. (In Russian)]. DOI: 10.19163/1994-9480-2021-1(77)-84-88
6. Inciartea A., Gonzalez-Cordona A. et al. Clinical characteristics, risk factors, and incidence of symptomatic coronavirus disease 2019 in a large cohort of adults living with HIV: a single-center, prospective observational study. *AIDS.* 2020;34:1775–1780. DOI: 10.1097/QAD.0000000000002643
7. Yuki K., Fujiogi M., Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin. Immunol.* 2020;215:108427. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108427
8. Qin C., Zhou L., Hu Z., Zhang S., Yang S., Tao Y. et al. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin. Infect. Dis.* 2020;28;71(15):762–768. DOI: 10.1093/cid/ciaa248
9. Hsi-en Ho, Michael J.P. et al. Clinical outcomes and immunologic characteristics of coronavirus disease 2019 in People With Human Immunodeficiency Virus. *J. Infect. Dis.* 2021;223(3):403–408. DOI: 10.1093/infdis/jiaa380
10. Cevik M., Bamford C.G.G., Ho A. COVID-19 pandemic: a focused review for clinicians. *Clin. Microbiol. Infect.* 2020;26(7):842–47. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.04.023
11. Carr E., Bendayan R., Bean D. et al. Evaluation and improvement of the National Early Warning Score (NEWS2) for COVID-19: a multi-hospital study. *BMC Med.* 2021;19(1):23. DOI: 10.1186/s12916-020-01893-3
12. Vizcarra P., Pérez-Eliás M.J., Quereda C. et al. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort. *Lancet HIV.* 2020;7(8):e554–64. DOI: 10.1016/S2352-3018(20)30164-8
13. Shoaib N., Noureen N., Munir R. et al. COVID-19 severity: Studying the clinical and demographic risk factors for adverse outcomes. *PLoS ONE.* 2021;16(8):e0255999. DOI: 10.1371/journal.pone.0255999
14. Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Med. Mal. Infect.* 2020;50(4):332–334. DOI: 10.1016/j.medmal.2020.03.007
15. Nomah D.K., Reyes-Urueña J., Llibre J.M. et al. HIV and SARS-CoV-2 Co-infection: Epidemiological, Clinical Features, and Future Implications for Clinical Care and Public Health for People Living with HIV (PLWH) and HIV Most-at-Risk Groups. *Curr. HIV/AIDS Rep.* 2021;18(6):518–526. DOI: 10.1007/s11904-021-00579-6
16. Henderson M., Fidler S., Mothe B. et al. Mitigation strategies to safely conduct HIV treatment research in the context of COVID-19. *J. Int. AIDS Soc.* 2022;25(2):e25882. DOI: 10.1002/jia2.25882 [Electronic resource]. URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/791>
17. Byrd K.M., Beckwith C.G., Garland J.M. et al. SARS-CoV-2 and HIV coinfection: clinical experience from Rhode Island, United States. *J. Int. AIDS Soc.* 2020;23(7):e25573. DOI: 10.1002/jia2.25573
18. Нечаева О.В. Социально значимые инфекционные заболевания, представляющие биологическую угрозу населению России. *Туберкулез и болезни легких.* 2019;97(11):7–17. [Nechaeva O.V. Socially significant infectious diseases that pose a biological threat to the population of Russia. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2019;97(11):7–17. (In Russian)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-11-7-17
19. Mazus A.I., Tsyganova E.V., Gushchin V.A. et al. Sputnik V protection from COVID-19 in people living with HIV under antiretroviral therapy. *Lancet.* 2022;46. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101360

Поступила 27.09.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Нагибина Маргарита Васильевна (Nagibina Margarita V.) — д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, <http://orcid.org/0000-0001-5327-9824>

Смирнов Никита Алексеевич (Smirnov Nikita A.) — врач-инфекционист ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ», <http://orcid.org/0000-0003-4991-3241>
Бессараб Тимур Петрович (Bessarab Timur P.) — канд. мед. наук, зав. отделением профилактики ВИЧ-инфекции МГЦ СПИД ДЗМ, заслуженный врач РФ, <http://orcid.org/0000-0001-6565-7407>

Мартынова Наталья Николаевна (Martynova Natalia N.) — канд. мед. наук, зав. 10-м инфекционным отделением МГЦ СПИД ДЗМ, ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ», <http://orcid.org/0000-0002-5326-2472>

Мазус Алексей Израилевич (Mazus Alexey I.) — д-р мед. наук, руководитель МГЦ СПИД ДЗМ, <http://orcid.org/0000-0003-2581-1443>

Краснова Светлана Васильевна (Krasnova Svetlana V.) — канд. мед. наук, главный врач ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ», <http://orcid.org/0000-0001-8592-5624>

Тишкевич Олег Александрович (Tishkevich Oleg A.) — врач-патологоанатом ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ», <http://orcid.org/0000-0002-0789-7709>

Тугланова Бэла Мухамедовна (Tuglanova Bela M.) — врач отделения профилактики ВИЧ-инфекции МГЦ СПИД ДЗМ, <http://orcid.org/0000-0002-5654-7692>

Нагорнова З.М.¹, Селезнев А.В.¹, Брежнев А.Ю.², Куроедов А.В.^{3,4}, Булах И.А.⁵, Амашова У.Л.¹

АЛКОГОЛЬНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ И ОРГАН ЗРЕНИЯ

¹ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Иваново, Россия

²ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, 305041, Курск, Россия

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Москва, Россия

⁴ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Москва, Россия

⁵ООО «МЦ Ивастрамед», 153021, Иваново, Россия

Алкогольсодержащие напитки широко распространены по всему миру, а употребление алкоголя является частью культуры разных народов и неотъемлемой составляющей их ежедневного рациона. В то же время злоупотребление алкоголем приводит к неблагоприятным последствиям от бытовых травм и аварий до отравлений и различных соматических заболеваний. Однако существует и мнение, что алкоголь может оказывать благоприятное воздействие на организм за счет расширения сосудов и улучшения кровообращения. В обзоре проанализированные данные работ, изучавших положительное и отрицательное влияние алкоголя на орган зрения, при этом отдельно освещены проблемы острой интоксикации и хронического употребления алкоголя.

Ключевые слова: алкоголь; глаукома; прием алкоголя; катаракта; патология глазной поверхности.

Для цитирования: Нагорнова З.М., Селезнев А.В., Брежнев А.Ю., Куроедов А.В., Булах И.А., Амашова У.Л. Алкогольная интоксикация и орган зрения. *Клиническая медицина*. 2023;101(2–3):101–110.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-101-110>

Для корреспонденции: Нагорнова Зоя Михайловна — e-mail: myxazai@mail.ru

Nagornova Z.M.¹, Seleznev A.V.¹, Brezhnev A.Yu.², Kuroyedov A.V.^{3,4}, Bulakh I.A.⁵, Amashova U.L.¹

ALCOHOL INTOXICATION AND OPHTHALMOLOGICAL PATHOLOGY

¹Ivanovo State Medical Academy, 153012, Ivanovo, Russia

²Kursk State Medical University, 305041, Kursk, Russia

³Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Moscow, Russia

⁴Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryka of the Ministry of Defense of Russia, 107014, Moscow, Russia

⁵LLC Ivastramed, 153021, Ivanovo, Russia

Alcohol-containing drinks are widespread throughout the world, and alcohol ingestion is a part of the culture of different peoples and an integral part of their daily diet. At the same time, alcohol abuse leads to adverse consequences such as home accidents, poisoning and various somatic diseases. However, there is also an opinion that alcohol can have a beneficial effect on the body by its vasodilation and blood circulation improvement. The review analyzes the data of works that studied the positive and negative effects of alcohol on the visual organ, while highlighting the problems of acute intoxication and chronic alcohol ingestion.

Keywords: alcohol; glaucoma; alcohol ingestion; cataract; pathology of the ocular surfaces.

For citation: Nagornova Z.M., Seleznev A.V., Brezhnev A.Yu., Kuroyedov A.V., Bulakh I.A., Amashova U.L. Alcohol intoxication and ophthalmological pathology. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(2–3):101–110. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-101-110>

For correspondence: Nagornova Zoya Mikhailovna — e-mail: myxazai@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 05.11.2022

К настоящему времени известно неисчисляемое количество самых разнообразных спиртных напитков, многие из которых являются неотъемлемой частью рациона, религиозных обрядов и культуры разных народов. По данным Всемирной организации здравоохранения, в пятерку стран-лидеров по объему употребляемого алкоголя (в пересчете на спирт) входят Сейшельские острова, Уганда, Чехия, Литва и Германия. Чрезмерное употребление алкоголя имеет значимые пагубные социальные, психологические и медицинские последствия. Так, в 2016 г. чрезмерное употребление алкоголя привело к 3 млн смертей, что, согласно статистике, выше, чем смертность от таких заболеваний, как ВИЧ, диабет

и туберкулез, и к 132,6 млн лет жизни с инвалидностью [1]. Кроме того, было подсчитано, что 4,0% общего глобального бремени болезней человека связано с употреблением алкоголя [2]. Достоверно установлено, что регулярный прием алкоголя провоцирует развитие многих хронических заболеваний: гипертонии, определенных видов рака, заболеваний печени и поджелудочной железы [3]. Частота нарушения зрения у лиц, страдающих алкоголизмом, составляет 72–74% [4]. Поэтому в данном обзоре мы поставили перед собой задачу определить, как употребление алкоголя влияет на орган зрения, и проанализировали данные отечественных и зарубежных работ, посвященных столь важному вопросу.

Анатомо-физиологические и функциональные изменения органа зрения при употреблении алкоголя

Интоксикация — это комплекс симптомов, возникающих при воздействии токсических веществ, например алкоголя, на организм [5].

Существует мнение, что алкоголь при однократном употреблении оказывает положительное воздействие на организм человека, так как происходит расширение сосудов и улучшение кровотока. Стоит отметить, что большинство алкогольных напитков действительно обладают вазодилататорными свойствами, однако это кратковременный эффект, который быстро сменяется продолжительной вазоконстрикцией, что приводит к кислородному голоданию тканей организма.

Согласно данным исследований, проведенных в Испании и США, около 30% всех дорожно-транспортных происшествий с летальным исходом происходят по вине водителей, находящихся в состоянии алкогольного опьянения [6], а прием даже небольшой дозы алкоголя повышает риск дорожно-транспортных происшествий [7].

Прием алкоголя влияет на большинство перцептивных и моторных функций: увеличивает время реакции, снижает двигательные и когнитивные функции и негативно влияет на внимание [8]. Также происходит нарушение фокусировки и снижение глазодвигательных функций [9], изменяются аккомодация и конвергенция, ухудшается зрение вблизи [10], стереоскопическое и цветовое зрение, контрастная чувствительность [11], замедляется время обработки информации, снижается критическая частота слияния мерцаний, удлиняется время межполушарной передачи [12]. Прием даже небольших и умеренных доз алкоголя увеличивает внутриглазное рассеивание, что в свою очередь также может влиять на остроту зрения. Кроме того, под влиянием больших доз алкоголя возникает мидриаз, что также ухудшает качество изображения и приводит к увеличению кругов светорассеивания [13]. Данные изменения можно объяснить тем, что алкоголь ингибирует основной тормозной нейротрансмиттер, а именно гамма-аминомасляную кислоту, таким образом замедляя время обработки информации [14]. Установлено, что изменение зрительных функций происходит при уровне алкоголя в крови выше 0,05% [15].

Группа ученых проанализировала контрастную чувствительность и рассеянный свет на сетчатке, а также влияние этих факторов на эффективность управления автомобилем. В исследовании приняли участие 40 человек в возрасте от 20 до 56 лет: участники пили красное вино с содержанием алкоголя 13,5%. По содержанию алкоголя в выдыхаемом воздухе участники были разделены на две группы: менее 0,25 мг/л (низкий уровень, $n = 15$) и более 0,25 мг/л (высокий уровень, $n = 25$). Всем участникам выполняли измерение контрастной чувствительности, определение рассеянного света, а для оценки эффективности вождения все участники проходили симулятор вождения [16]. Результаты показали ухудшение зрительных функций после употребления алкоголя из-за

снижения контрастной чувствительности и увеличения кругов светорассеивания [17].

В другом исследовании с целью определения влияния алкоголя на порог световой чувствительности было обследовано 57 здоровых добровольцев в возрасте от 20 до 41 года. Группа исследования употребляла алкоголь в дозе 400, 600 и 800 мг/кг. Группа контроля алкоголь не принимала. Концентрацию алкоголя в выдыхаемом воздухе измеряли с помощью алкотестера (COSMOS CA-2001) до приема алкоголя, через 35, 45 и 65 мин после его употребления. Офтальмологическое обследование с демонстрацией стимулов разной яркости выполняли до приема алкоголя и через 35 мин после. Установлено, что порог световой чувствительности повышался у женщин при дозе 400 мг/кг, у мужчин данный порог повышался только после употребления дозы 800 мг/кг. Таким образом, авторы сделали вывод, что прием алкоголя негативно влияет на внимание, что более выражено у женщин [18]. Умеренное потребление алкоголя не влияет на зрительное восприятие, а на время зрительного ответа влияет количество принятого алкоголя (800 мг/кг и более для мужчин и 600 мг/кг и более для женщин) [19]. Выявленные различия по половому признаку при выполнении зрительно-перцептивных задач могут быть связаны с отличиями распределения подкожно-жировой клетчатки, разного уровня фермента алкогольдегидрогеназы и различиями в «культуре» употребления спиртных напитков [20].

Похожая работа с участием 67 добровольцев установила, что, чем выше уровень содержания алкоголя в выдыхаемом воздухе, тем хуже способность зрительного различения. Кроме того, в группе с уровнем алкоголя в выдыхаемом воздухе более 0,25 мг/л наблюдались такие изменения, как увеличение размера зрачка и нарушение слезной пленки, что в свою очередь влияет на оптические среды [21]. Стоит отметить, что связи между ухудшением качества вождения и изменениями параметров зрения установлено не было, что можно объяснить тем, что процесс вождения включает не только зрение, но сенсомоторные и когнитивные навыки [22]. В более поздних работах доказано, что уровень алкоголя в выдыхаемом воздухе оказывает существенное влияние на вариабельность таких показателей, как контрастная чувствительность и качество изображения на сетчатке ($p < 0,05$) [23, 24].

Влияние хронического приема алкоголя на орган зрения

Длительные периоды употребления алкоголя (или запои) приводят к повреждению многих органов и их систем. Алкоголь провоцирует окислительный стресс, который приводит к образованию активных форм кислорода вследствие метаболизма этанола, что нарушает работу клеток и тканей [25–27].

В Пекине (2001) провели исследование с участием 4439 человек (возраст 40 лет), по результатам которого не было установлено связи между умеренным потреблением алкоголя и развитием таких заболеваний, как

возрастная макулярная дегенерация (ВМД) ($p = 0,24$), открытоугольная ($p = 0,51$) и закрытоугольная глаукома ($p = 0,75$) диабетическая ретинопатия (ДР) ($p = 0,35$), окклюзия вен сетчатки (ОВС) ($p = 0,39$), макулярный фиброз ($p = 0,09$), трахома ($p = 0,053$), птеригиум ($p = 0,08$) и синдром сухого глаза (ССГ) ($p = 0,86$) [28].

В то же время исследование, проведенное в США (2012) с участием 42 713 человек среднего возраста, доказало, что как употребление более одного алкогольного напитка в день, так и запойное употребление алкоголя коррелируют со снижением зрения. При этом протекторного эффекта алкоголя выявлено не было ни при каком из вариантов употребления [29].

Анализ данных 8445 анкет (Китай, 2014) показал [30], что у тех, кто употребляет алкоголь много и часто, риск нарушения зрения очень высок, а у тех, кто употребляет умеренно (1–14 доз в неделю), — меньше, чем у непьющих [31]. Другая работа ($n = 9548$) установила, что у тех, кто не употреблял алкоголь лишь в течение последнего года, риск возникновения патологии зрения был выше, чем у тех, кто употребляет время от времени (примерно раз в неделю) [32].

Взаимосвязь количества выпитого алкоголя с риском ухудшения зрения изучали ($n = 287\ 352$) в Корее (2018), период наблюдения составил 8,8 года (Ме 4,9 года). Участников распределили на группы согласно объему употребляемого алкоголя. В группе с высоким употреблением алкоголя риск снижения зрения был выше и зависел от количества принимаемого алкоголя ($p < 0,001$). У тех, кто в прошлом употреблял алкоголь, риск снижения зрения был выше, чем у тех, кто его никогда не использовал (ДИ, 1,69; 95% ДИ 1,12–2,55). Таким образом алкоголь даже при небольшом употреблении не имеет протекторного эффекта.

Регулярный прием большого количества алкоголя коррелирует с высоким риском снижения зрения как у мужчин, так и у женщин. При этом у мужчин, которые в настоящее время не употребляют алкоголь, но имеют отягощенный анамнез, риск снижения зрения значительно выше. Среди женщин такой закономерности не выявлено, что можно объяснить тем, что мужчины, в отличие от женщин, как правило, отдают предпочтение крепким алкогольным напиткам, более склонны к пьянству и запоям [33]. Регулярное употребление большого количества алкоголя (более 1 раза в неделю) было связано со значимо более высоким риском нарушения зрения как у мужчин, так и у женщин [34]. В свою очередь, исследование, проведенное во Франции (2018), в котором приняли участие 38 903 человека, не выявило связи между приемом алкоголя и распространенностью офтальмологической патологии [35].

Также на патологию органа зрения будет влиять и наличие у пациента хронической алкогольной болезни печени. Так, в одном из исследований было обследовано 96 (192 глаза) пациентов мужского пола в возрасте от 22 до 58 лет. У всех пациентов была диагностирована алкогольная болезнь печени. В ходе анализа установлено, что макулодистрофия встречалась у 52 (54,2%) па-

циентов, периферическая хориоретинальная дегенерация у 21 (21,9%), частичная атрофия зрительного нерва у 23 (23,9%). Авторы исследования сделали вывод, что клиническая картина дистрофических состояний органа зрения у лиц с алкогольной болезнью печени характеризуется большей частотой вовлечения центральных отделов сетчатки и сочетанием поражений сетчатки и зрительного нерва. У всех пациентов с алкогольной болезнью печени на фоне хронической алкогольной интоксикации выявлены патологические изменения функциональной активности зрительного анализатора [36]. В патогенезе выявленных нарушений существенное значение занимают как токсическое воздействие этанола и его метаболитов на зрительно-нервные элементы сетчатки и зрительного нерва, так и активация процессов окисления биомембран с последующим дегенеративным перерождением клеток, нарушением проницаемости сосудов и гематоофтальмического барьера с активацией аутоиммунных реакций, а также изменением иммунологической реактивности организма [37].

Влияние алкоголя на наиболее распространенные заболевания глаз

Алкоголь и патология глазной поверхности (ГП). Существуют работы, доказывающие, что при местном воздействии этанол вызывает кератопатию. Данный эффект используют для удаления эпителия роговицы в ходе ряда офтальмологических операций [38]. Однако работ, посвященных воздействию этанола на ГП при пероральном приеме, довольно мало. В частности, доказано, что этанол индуцирует экспрессию таких факторов воспаления, как интерлейкин-1, интерлейкин-6 и интерлейкин-8, в клетках ГП [39]. В качестве дополнительного механизма отрицательного воздействия хронического алкоголизма на состояние ГП служит дефицит витамина А, развивающийся за счет снижения содержания ретинола в печени. Отсутствие витамина А вызывает усиленное ороговение эпителия роговицы за счет потери бокаловидных клеток, что является звеном в патогенезе развития синдрома сухого глаза (ССГ) [40].

Ряд публикаций подтверждают, что прием алкоголя способствует профилактике развития ССГ [41], часть работ не выявили связи между употреблением алкоголя и изменением ГП [42, 43], но большая часть работ говорит о том, что употребление алкоголя увеличивает риск развития ССГ [44]. В ходе исследования, посвященного факторам риска развития патологии ГП, было показано, что у лиц, злоупотреблявших алкоголем, частота симптомов ССГ была выше [45]. С целью изучить возможное воздействие этанола на состояние ГП группа ученых (2012) провела исследование, в котором добровольцы мужского пола употребляли алкоголь в дозе 0,75 г/кг массы тела. Проводились проба Ширмера, оценка концентрации этанола в слезной жидкости и сыворотке крови, времени разрыва слезной пленки (ВРСП), степени прокрашивания роговицы и чувствительности роговицы до приема этанола и после — в полночь, сразу после пробуждения и через 2 ч после пробуждения. Этанол определялся

Офтальмологические проявления алкогольной интоксикации [16]

| Тип употребления алкоголя | Офтальмологические проявления |
|---------------------------------|--|
| Острая алкогольная интоксикация | Нарушение глазодвигательной функции, изменение цветовосприятия, снижение контрастной чувствительности |
| Острая метаноловая интоксикация | Отек диска зрительного нерва, повреждение ганглиозных клеток сетчатки, положительная абсолютная скотома или полная потеря зрения |
| Фетальный алкогольный синдром | Укорочение глазной щели, эпикантус, гипертелоризм, колобомы, косоглазие, блефароптоз, катаракта, микрофтальм, гипоплазия зрительного нерва, ангиопатия |
| Хронический алкоголизм | Передний отрезок глаза: <ul style="list-style-type: none"> • катаракта • синдром сухого глаза • эпителиопатия • офтальмогипертензия • первичная открытоугольная глаукома Зрительный нерв: <ul style="list-style-type: none"> • токсическая оптиконеуропатия Сетчатка и сосудистая оболочка: <ul style="list-style-type: none"> • возрастная макулярная дистрофия • диабетическая ретинопатия • окклюзия вен сетчатки • центральная серозная хориоретинопатия Стекловидное тело: <ul style="list-style-type: none"> • астероидный гиалоз |

в слезной жидкости лишь в полночь, а в образцах слез, взятых на следующее утро, его обнаружено не было. Авторы сообщают, что присутствие этанола в слезной жидкости ассоциировалось с повышенной осмолярностью слезы, снижением ВРСП и увеличением степени окрашивания ГП флуоресцеином. При этом результаты пробы Ширмера и чувствительность роговицы не изменились [46, 47]. В дальнейшем исследование с участием 35 мужчин подтвердило, что у тех, кто употреблял более 4 порций алкоголя в день, результаты теста Ширмера и ВРСП были снижены, а также при импрессионной цитологии были выявлены характерные изменения конъюнктивы [48]. Метаанализ, проведенный по данным 10 исследований, доказал, что употребление алкоголя увеличивает риск развития ССГ независимо от возраста и пола [49]. Так, в исследовании с участием 11 613 человек было установлено, что злоупотребление алкоголем увеличивает риск развития сенильной дуги роговицы, которая является одним из наиболее очевидных признаков старения [50].

Приобретенная катаракта. Как упоминалось ранее, регулярный прием больших доз алкоголя может привести к избыточному образованию свободных радикалов и нарушению функции печени, что в свою очередь приводит к избыточной агрегации белков хрусталика и обуславливает его помутнение [51]. Кроме того, алкоголь увеличивает уровень внутриклеточного кальция за счет ингибирования кальциевых насосов в волокнах хрусталика, что нарушает гомеостаз и тоже может привести к образованию и прогрессированию катаракты [52]. Несмотря на это, комплекс работ свидетельствует о том, что прием небольших доз алкоголя оказывает протекторное действие на развитие и прогрессирование помутнений в корковых слоях хрусталика. В ходе исследования с базой данных 3654 пациентов (1997) установлено, что любое употребление алкоголя снижает риск возникновения кортикальной катаракты [53], позже эти выводы подтвердило исследование 2006 г. [54]. Анализ выборки из 556 че-

ловек женского пола (2004) установил, что прием именно вина снижает вероятность появления корковых помутнений на 12% [55]. В свою очередь, ни работа, выполненная в Австралии (1999) [56], ни исследование, выполненное в Китае (2003), не выявили статистически значимой связи между употреблением алкоголя и развитием задней субкапсулярной катаракты среди непьющих (употребление менее 1 алкогольсодержащего напитка в неделю) и пьющих (употребление более 1 алкогольсодержащего напитка в неделю) [57]. Дозозависимый эффект был установлен в ходе сравнительного исследования (1996): периодическое и постоянное употребление 8–32 г алкоголя уменьшает риск развития катаракты, тогда как при увеличении количества выпиваемого алкоголя, независимо от частоты употребления, скорость прогрессирования катаракты возрастает [58]. Анализ данных 238 пациентов (1993) с задней субкапсулярной катарактой установил, что тем, кто употреблял более 7 порций алкоголя в неделю (объем порции не уточняется), чаще выполняли операцию по замене хрусталика, чем тем, кто употреблял менее 7 порций алкоголя в неделю [59]. В проспективном исследовании, проведенном в Швеции с участием 34 713 женщин (употребление алкоголя оценивали по результатам анкетирования), было установлено, что оперативное лечение катаракты в течение 84 мес. проводили чаще тем, кто выпивал, чем тем, кто вообще не употреблял алкоголь (относительный риск 1,11; 95% ДИ 1,02–1,21), с учетом факторов риска [60]. Метаанализ 10 работ (2015) показал, что чрезмерный прием алкоголя значительно увеличивает риск развития возрастной катаракты, в то время как корреляция между умеренным употреблением алкоголя и развитием возрастной катаракты не была статистически значима [61].

Таким образом, нет однозначных данных о влиянии употребления алкоголя на развитие и прогрессирование катаракты, однако большинство исследований не выявили связи между умеренным потреблением алкоголя и последующим развитием катаракты.

Глаукома. Повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД) является основным фактором риска развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы ПОУГ [62]. Согласно ряду исследований, однократное употребление алкоголя может снизить уровень ВГД [63, 64]. Это обусловлено как гиперосмотическим эффектом, так и подавлением вазопрессина этанолом [65]. Также есть данные, что алкоголь ингибирует секреторную функцию цилиарного тела [66], таким образом у непьющих людей уровень офтальмотонуса выше, чем у тех, кто периодически употребляет алкоголь [67]. У лиц без глаукомы (2001) предыдущее (когда-то в анамнезе), но не текущее употребление алкоголя было связано с более низким уровнем ВГД, чем у тех, кто в настоящее время употребляет или же никогда не употреблял его [68]. Ряд работ подтверждает нейропротекторный эффект алкоголя при ПОУГ и офтальмогипертензии за счет улучшения кровоснабжения зрительного нерва [69, 70]. В то же время доказано, что регулярное избыточное употребление алкоголя может привести к развитию и прогрессированию глаукомной оптиконеуропатии [71]. В ходе исследования, проведенного в США (1996), было установлено, что уровень ВГД выше у тех, кто регулярно употребляет алкоголь [72]. Данную закономерность подтвердило и более позднее исследование (2003), проведенное в Японии. Стоит отметить, что среди 569 участников обоих полов употребление алкоголя имело положительную статистически значимую связь с уровнем ВГД у мужчин [73]. Эту закономерность подтвердила и работа, выполненная в Китае (2005), — в исследовании приняли участие 1292 человека старше 65 лет. Мужчины в этой возрастной группе имели более высокий уровень ВГД по сравнению с женщинами при сопоставимом количестве употребляемого алкоголя [74]. В то же время необходимо отметить, что единственная работа (2003) с длительным сроком наблюдения (4 года) не выявила риска повышения уровня ВГД при употреблении алкоголя [75], а крупные эпидемиологические исследования не установили связи между употреблением алкоголя и развитием ПОУГ [76, 77].

Таким образом, учитывая столь разнородные данные, необходимо дальнейшее проведение исследований о взаимосвязи употребления алкоголя и риска развития ПОУГ.

Стекловидное тело. Лишь в одном исследовании было установлено, что регулярное употребление более 4 порций алкоголя в день сочетается с развитием холестериновой деструкции стекловидного тела [78].

Возрастная макулярная дистрофия (ВМД). Одной из основных причин слепоты среди людей старшего возраста в развитых странах является ВМД [79]. Точные патофизиологические механизмы воздействия алкоголя на развитие ВМД неизвестны. Ряд ученых предполагают, что некоторые алкогольсодержащие напитки, например вино, обладают протекторными свойствами за счет содержащихся в них антиоксидантных фенольных соединений, которые уменьшают окислительные процессы в тканях глаза [80]. В исследовании, прове-

денном в Индии (2005), приняли участие 3723 человека в возрасте от 40 до 102 лет. Было установлено, что ВМД встречалась реже у лиц, умеренно употреблявших алкоголь, по сравнению с теми, кто его никогда не принимал [81]. Другое исследование (2007), в котором приняли участие 4288 женщин, не выявило связи между употреблением алкоголя и развитием какой-либо из форм ВМД [82]. В исследовании Reykajik Eye Study (2006) было установлено, что умеренное употребление алкоголя снижает риск появления мягких друз на протяжении 5 лет [83]. В исследовании the Beaver Dam Eye Study (1998) установлено, что некоторые виды алкоголя не влияют на развитие ВМД: так, прием вина не связан с возникновением ВМД, тогда как регулярное употребление пива ассоциировано с появлением друз в макулярной области, а его ежедневный прием повышает риск возникновения ранней ВМД на 20% [84].

Вместе с тем алкоголь, являясь нейротоксином, оказывает повреждающее действие на структуры головного мозга, нарушая процессы окисления. Следовательно, структура сетчатки, как и структуры головного мозга, может подвергаться негативному воздействию свободных радикалов [85]. На моделях животных было доказано, что избыточный окислительный стресс, возникающий при чрезмерном употреблении алкоголя, оказывает негативное воздействие на все органы и ткани организма [86]. Кроме того, зачастую сильно пьющие люди не соблюдают сбалансированную диету, что приводит к снижению уровня витаминов и антиоксидантов [87]. Так, установлено, что у людей, регулярно употребляющих большие дозы алкоголя, уровень цинка и витамина Е ниже, чем у непьющих лиц [88]. Кроме того, алкоголь является фактором риска образования новых сосудов и прогрессирования хориоидальной неоваскуляризации [89]. Анализ данных нескольких популяционных исследований [90] показал, что прием 30 г алкоголя в день в значительной степени повышает риск развития ранней сухой формы ВМД у женщин (относительный риск 2,04; 95% доверительный интервал 1,22–3,42), однако среди мужчин данной закономерности не выявлено [91]. Употребление более 4 алкогольных напитков в день («тяжелое» употребление алкоголя) было связано с повышенным риском развития поздней ВМД при 10-летнем сроке наблюдения [92]. В исследовании Copenhagen City Eye Study (2005) участники, употреблявшие более 3 алкогольных напитков в день, имели значительно больший риск развития ранней ВМД и дальнейшего ее прогрессирования до более тяжелых форм [93]. Однако при наблюдении на протяжении 15 лет эта связь уже не была статистически значимой, кроме случаев развития географической атрофии при злоупотреблении алкоголем [94]. Исследование LALES (2006) установило, что прием более 5 стандартных доз алкоголя за один раз был связан с высоким риском перераспределения пигментного эпителия сетчатки и развитием быстро прогрессирующей формы ВМД [95]. Анализ исследований с базой в 136 946 человек продемонстрировал, что употребление 30 г и более алкоголя в день повышает риск развития ранней

ВМД на 47–67% [96]. Также и в других исследованиях было показано, что регулярное употребление умеренного и большого количества алкоголя повышает риск развития ВМД [97].

Диабетическая ретинопатия (ДР). Существует несколько объяснений возможного профилактического действия алкоголя при ДР. К ним относятся повышение уровня липопротеинов высокой плотности и снижение уровня фибриногена крови, снижение уровня тромбоцитов и их способности к агрегации [98], то есть именно тех маркеров, которые, по данным ряда эпидемиологических исследований, связаны с развитием и прогрессированием ДР [99]. Также показано, что употребление 1–2 порций алкоголя в день снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний у людей, страдающих сахарным диабетом, независимо от типа диабета [100].

И все же результаты исследований о связи приема алкоголя и заболеваемостью ДР противоречивы. Так, группой ученых (1992) была установлена следующая закономерность: умеренное потребление алкоголя обратно пропорционально распространенности пролиферативной ДР при сахарном диабете 1-го типа (среди заболевших до 30-летнего возраста) и прямо пропорционально развитию и прогрессированию ДР у больных сахарным диабетом 2-го типа. Стоит отметить, что данная закономерность оставалась статистически значимой даже после учета таких факторов, как возраст, пол, продолжительность диабета, показатели гликозилированного гемоглобина, уровень диастолического артериального давления и наличие протеинурии [101]. Позднее (2008) было подтверждено, что прием алкоголя снижает риск микрососудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа [102]. В то же время ряд исследований доказал, что пациенты, употреблявшие более 31 г алкоголя в день, страдали ДР, в отличие от тех, кто выпивал умеренно или не употреблял алкоголь вовсе, однако именно в этих работах контроль таких факторов риска прогрессирования ДР, как артериальное давление и уровень гипергликемии, не проводился [103]. В исследовании Casteldaccia (2004) авторами установлено, что потребление алкоголя в течение 20 лет наблюдения привело к снижению распространенности ДР (коррекция на факторы риска развития ДР не проводилась), но при последующем углубленном статистическом анализе данная связь не подтвердилась [104]. Аналогично ряд эпидемиологических исследований, а также метаанализ 15 работ (2017) не выявили связи между употреблением алкоголя и распространенностью ДР [105].

Окклюзия вен сетчатки. Повышенная вязкость крови и сильное обезвоживание, возникающие в результате приема большого количества алкоголя, положительно коррелируют с риском окклюзии центральной вены сетчатки у молодых пациентов [106]. Умеренное употребление алкоголя, в свою очередь, связано со снижением риска возникновения окклюзии [107]. Однако существуют и исследования, которые не выявили такой связи [108].

Другие заболевания сетчатки. Прием алкоголя является фактором риска возникновения центральной се-

розной хориоретинопатии (ЦСХР) [109]. Что можно объяснить изменением обмена оксида азота и нарушением ауторегуляции в хориоидальных кровеносных сосудах. Кроме того, при алкогольном поражении печени частота заболеваемости двусторонней ЦСХР резко возрастает [110].

Токсическая оптиконейропатия. Токсическая/алиментарная оптическая нейропатия как синоним алкогольно-табачной амблиопии характеризуется появлением центральной или центроцекальной скотомы, возникает, как правило, вследствие повреждения папилломакулярного пучка и зачастую сопровождается нарушением цветового зрения [111]. Для верификации диагноза необходимо собрать подробный анамнез, провести полное офтальмологическое обследование с проверкой цветового зрения и периметрией, лабораторную диагностику сывороточных уровней витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, а также внутреннего фактора Кастла. Лечение включает прекращение приема алкоголя, ограничение табакокурения, прием соответствующих витаминов [112, 113].

Фетальный алкогольный синдром (ФАС) и глаза. Согласно данным литературы, патология глаз при ФАС встречается более чем у 90% детей [114]. Доказано, что прием алкоголя во время беременности влияет на экспрессию некоторых факторов транскрипции, биосинтез ретиноевой кислоты [115] и изменяет транспорт кислорода и азота, что приводит к нарушению нормального развития глаз [116]. Наиболее частыми проявлениями ФАС являются укорочение глазной щели, эпикантус, гипертелоризм, косоглазие, блефароптоз, микрофтальм и патология глазного дна [117]. Кроме того, Т.Е. Нуг и соавт. [118] выявили нарушение функции сетчатки по данным электроретинографии. Также опубликованы работы, в которых при ФАС диагностирована врожденная катаракта в сочетании с гипоплазией зрительного нерва и нарушением сосудов сетчатки [119]. Так, в Швеции (1987) среди детей с ФАС в 48% была выявлена гипоплазия зрительного нерва и в 49% сосудистая патология [120].

При диагностике и классификации ФАС применяется «4-значный диагностический код». Для оценки проявления ФАС в этой классификации используют 4 основных офтальмологических параметра, включающие остроту зрения, рефракцию, наличие косоглазия и структурных аномалий. Внешний осмотр и оценка локального статуса необходимы не только для диагностики, но и для адекватного лечения с целью предотвращения полной потери зрения. Над решением проблем ФАС ведется активная работа. Так, генная инженерия разработала методику модуляции ионных каналов, что, возможно, уменьшит офтальмологическую патологию при ФАС и восстановит вызванные этанолом структурные дефекты глаз [121].

Заключение

Прием алкоголя необходимо рассматривать как модифицируемый фактор риска ряда офтальмологических заболеваний. Дальнейшие работы и исследования могут быть направлены на разработку способов уменьшения неблагоприятных последствий пренатального воздействия алкоголя, оптимизацию помощи при отравлении

суррогатами алкоголя и сохранение высоких зрительных функций у данной категории больных, оценку влияния приема этанола на состояние ГП.

Хотелось бы отметить, что исследования, посвященные влиянию алкоголя на орган зрения, имеют ряд ограниченный, связанных с определенными этическими вопросами проведения таких исследований и с неверным указанием объема выпитого. Вычислить этот показатель довольно сложно из-за разных концентраций алкоголя и количества принимаемого напитка (нет однозначной формулировки значительного, умеренного или легкого употребления алкоголя) и забывчивости анкетированных. Кроме объема выпитого, частота употребления также может играть значимую роль в развитии патологических состояний, а она чаще всего вообще не учитывается в анамнезе.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. World Health Organization. Global Status Report on Alcohol and Health. World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2018.
2. Room R., Babor T., Rehm J. Alcohol and public health. *Lancet*. 2005;365:519–530. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17870-2
3. Corrao G., Rubbiati L., Bagnardi V. et al. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction*. 2000;95:1505–1523. DOI: 10.1046/j.1360-0443.2000.951015056.x
4. Исхакова Р.Р., Сайфуллина Ф.Р. Изменение органа зрения при алкоголизме. *Казанский медицинский журнал*. 2013;1:101–104. [Iskhakova R.R., Sajfullina F.R. Changes in the organ of vision in alcoholism. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2013;1:101–104. (In Russian)].
5. Brasil A., Castro A.J., Martins I.C. et al. Colour vision impairment in young alcohol consumers. *PLoS ONE*. 2015;10:e0140169. DOI: 10.1371/journal.pone.0140169. eCollection 2015
6. Li Z.L., Li X.W., Zhao X.H., Zhang Q. Z. Effects of different alcohol dosages on steering behavior in curve driving. *Hum. Factors*. 2019;61:139–151. DOI: 10.1177/0018720818791850
7. Smailovic E., Lipovac K., Pesic D., Antic B. Factors associated with driving under the influence of alcohol. *Traffic Injury Prevent*. 2019;20:343–347. DOI: 10.1080/15389588.2019.1605168
8. Schmitt K.U., Lanz C., Muser M.H., Walz F., Schwarz U. Saccadic eye movements after low-dose oral alcohol exposure. *J. Forensic Leg. Med*. 2013;20:870–874. DOI: 10.1016/j.jflm.2013.06.023
9. Irwin C., Ludakhina E., Desbrow B., McCartney D. Effects of acute alcohol consumption on measures of simulated driving: A systematic review and meta-analysis. *Accid. Anal. Prev*. 2017;102:248–266. DOI: 10.1016/j.aap.2017.03.001
10. Casares-López M., Castro-Torres J.J., Ortiz-Peregrina S. et al. Changes in accommodation dynamics after alcohol consumption, for two different doses. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 2021;259:919–928. DOI: 10.1007/s00417-020-04978-0
11. Casares-Lopez M., Castro-Torres J.J., Martino F. et al. Contrast sensitivity and retinal straylight after alcohol consumption: effects on driving performance. *Sci. Rep*. 2020;10:13599. DOI: 10.1038/s41598-020-70645-3
12. Silva J.B., Cristino E.D., Almeida N.L., Medeiros P.M. et al. Effects of acute alcohol ingestion on eye movements and cognition: a double-blind, placebo-controlled study. *PLoS One*. 2017;12:e0186061. DOI: 10.1371/journal.pone.0186061
13. Martino F., Castro-Torres J.J., Casares-Lopez M. et al. Deterioration of binocular vision after alcohol intake influences driving performance. *Sci. Rep*. 2021;11:8904. DOI:10.1038/s41598-021-88435-w
14. Wang Z.C., Wang H., Tzvetanov T., Zhou Y.F. Moderate acute alcohol intoxication increases visual motion repulsion. *Sci. Rep*. 2018;8:1607. DOI:10.1038/s41598-018-19932-8
15. Karimi S., Arabi A., Shahraki T. Alcohol and the Eye. *J. Ophthalmic. Vis. Res*. 2021;16:260–270. DOI: 10.18502/jovr.v16i2.9089
16. Lee H.C., Cameron D., Lee A.H. Assessing the driving performance of older adult drivers: On-road versus simulated driving. *Accid. Anal. Prev*. 2003;35:797–803. DOI: 10.1016/s0001-4575(02)00083-0
17. Castro J.J., Ortiz C., Pozo A.M. et al. A visual test based on a free-ware software for quantifying and displaying night-vision disturbances: Study in subjects after alcohol consumption. *Theor. Biol. Med. Model*. 2014;11:S1. DOI: 10.1186/1742-4682-11-S1-S1
18. Cederbaum A.I. Alcohol Metabolism. *Clin. Liver Dis*. 2012;16:667–685. DOI: 10.1016/j.cld.2012.08.002
19. Kunchulia M., Karin S. P., Michael H.H. How alcohol intake affects visual temporal processing. *Vision Research*. 2012;66:11–6. DOI: 10.1016/j.visres.2012.06.010
20. Kraut J.A., Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2008;3:208–25. DOI: 10.2215/CJN.03220807
21. Ortiz C., Castro J.J., Alarcon A. et al. Quantifying age-related differences in visual-discrimination capacity: drivers with and without visual impairment. *Applied Ergonomics*. 2013;44:523–531. DOI: 10.1016/j.apergo.2012.11.006
22. Wood J.M., Black A.A. Ocular disease and driving. *Clin. Exp. Optom*. 2016;99:395–401. DOI: 10.1111/cxo.12391
23. Casares-López M., Castro-Torres J.J., Ortiz-Peregrina S. et al. Changes in visual performance under the effects of moderate–high alcohol consumption: the influence of biological sex. *Int. J. Environ Res. Public Health*. 2021;18:6790. DOI: 10.3390/ijerph18136790
24. Munsamy A.J., Hamilton-Hoskins R.S., Bero T. et al. The effect of acute ingestion of alcohol at 0.05% and 0.10% blood respiratory alcohol concentration on heterophoria. *Afr. Vis. Eye Health J*. 2016;75:1. DOI:10.4102/aveh.v75i1.342
25. Kolota A., Glabska D., Oczkowski M., Gromadzka-Ostrowska J. Oxidative stress sprameters in the liver of growing male rats receiving various alcoholic beverages. *Nutrients*. 2020;12:158. DOI: 10.3390/nu12010158
26. Абышова Б.Д. Токсическое поражение зрительного нерва при интоксикации алкоголем. *Вестник КазНМУ*. 2012;2:96. [Abyshova B. D. Toksicheskoe porazhenie zritel'nogo nerva pri intoksikacii alkogolem. *Vestnik KazNMU*. 2012;2:96. (In Russian)].
27. Shield K., Manthey J., Rylett M. et al. National, regional, and global burdens of disease from 2000 to 2016 attributable to alcohol use: A comparative risk assessment study. *Lancet Public Health*. 2020;5:51–61. DOI: 10.1016/S2468-2667(19)30231-2
28. Xu L., You Q.S., Jonas J.B. Prevalence of alcohol consumption and risk of ocular diseases in a general population: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology*. 2009;116(10):1872–1879. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.04.014
29. Fan A.Z., Li Y., Zhang X. et al. Alcohol consumption, drinking pattern, and self-reported visual impairment. *Ophthalmic Epidemiol*. 2012;19:8–15. DOI: 10.3109/09286586.2011.591037
30. Han S.Y., Chang Y., Kim Y., Choi C.Y., Ryu S. A dose-response relationship of alcohol consumption with risk of visual impairment in Korean adults: the kangbuk samsung health study. *Nutrients*. 2022;14:791. DOI: 10.3390/nu14040791
31. Li Z., Xu K., Wu S. et al. Alcohol consumption and visual impairment in a rural Northern Chinese population. *Ophthalmic Epidemiol*. 2014;21:384–390. DOI: 10.3109/09286586.2014.967360
32. Klein R., Lee K.E., Gangnon R.E., Klein B.E. Relation of smoking, drinking, and physical activity to changes in vision over a 20-year period: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 2014;121:1220–1228. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.01.003
33. Devaux M., Sassi F. Social disparities in hazardous alcohol use: Self-report bias may lead to incorrect estimates. *Eur. J. Public Health*. 2016;26:129–134. DOI: 10.1093/eurpub/ckv190
34. Choe S.A., Yoo S., JeKarl J., Kim K.K. Recent trend and associated factors of harmful alcohol use based on age and gender in Korea. *J. Korean Med. Sci*. 2018;33:e23. DOI: 10.3346/jkms.2018.33.e23
35. Merle B.M.J., Moreau G., Ozguler A. et al. Unhealthy behaviours and risk of visual impairment: The CONSTANCES population-based cohort. *Sci. Rep*. 2018;8:6569. DOI: 10.1038/s41598-018-24822-0
36. Петруня А.М., Скалига И.М. Поражение органа зрения у пациентов, злоупотребляющих алкоголем. *Офтальмологический журнал*. 1995;1:63–64. [Petrunya A.M., Skaliga I.M. Damage to the organ of vision in patients who abuse alcohol. *Ophthalmological Journal*. 1995;1:63–64. (In Russian)].
37. Цеунов А.В., Валькова И.В. О состоянии органа зрения при хроническом алкоголизме. *Вестник офтальмологии*. 1987;96:34–35. [Ceunov A.V., Val'kova I.V. About the state of

- the organ of vision in chronic alcoholism. *Vestnik oftal'mologii*. 1987;96:34–35. (In Russian)].
38. Liu H.-Y., Yeh P.-T., Kuo K.-T. et al. Toxic keratopathy following the use of alcohol-containing antiseptics in nonocular surgery. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134:449–452. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2016.0001
 39. Hatchell D.L., Sommer A. Detection of ocular surface abnormalities in experimental vitamin A deficiency. *Arch. Ophthalmol*. 1984;102:1389–1393. DOI:10.1001/archophth.1984.01040031131040
 40. Lieber C.S. Alcohol, liver, and nutrition. *J. Am. Coll. Nutr*. 1991;10:602–632. DOI: 10.1080/07315724.1991.10718182
 41. Chia E.-M., Mitchell P., Rochtchina E. et al. Prevalence and associations of dry eye syndrome in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Clin. Exp. Ophthalmol*. 2003;31:229–232. DOI: 10.1046/j.1442-9071.2003.00634.x
 42. Lu P., Chen X., Liu X. et al. Dry eye syndrome in elderly Tibetans at high altitude: a population-based study in China. *Cornea*. 2008;27:545–551. DOI: 10.1097/ICO.0b013e318165b1b7
 43. Viso E., Rodriguez-Ares M.T., Gude F. Prevalence of and associated factors for dry eye in a Spanish adult population (the Salnes Eye Study). *Ophthalmic Epidemiol*. 2009;16:15–21. DOI: 10.1080/09286580802228509
 44. Galor A., Feuer W., Lee D.J. et al. Depression, post-traumatic stress disorder, and dry eye syndrome: a study utilizing the national United States Veterans Affairs administrative database. *Am. J. Ophthalmol*. 2012;154:340–346.e342. DOI: 10.1016/j.ajo.2012.02.009
 45. Moss S.E., Klein R., Klein B.E. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch. Ophthalmol*. 2000;118:1264–1268. DOI: 10.1001/archophth.118.9.1264
 46. Oh J.Y., Yu J.M., Ko J.H. Analysis of ethanol effects on corneal epithelium. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci*. 2013;54:3852–3856. DOI: 10.1167/iovs.13-11717
 47. Kim J.H., Kim J.H., Nam W.H. et al. Oral alcohol administration disturbs tear film and ocular surface. *Ophthalmology*. 2012;119:965–971. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.11.015
 48. Cumurcu T., Gunduz A., Cumurcu B.E. et al. The changes in tear film parameters and impression cytology in heavily drinking men. *Cornea*. 2013;32:237–241. DOI:10.1097/ICO.0b013e31825239d1
 49. You Y.-S., Qu N.-B., Yu X.-N. Alcohol consumption and dry eye syndrome: a Meta-analysis. *Int. J. Ophthalmol*. 2016;9:1487–1492. DOI: 10.18240/ijo.2016.10.20
 50. Schou A.L., Molbak M.L., Schnor P. et al. Alcohol consumption, smoking and development of visible age-related signs: A prospective cohort study. *J. Epidemiol. Community Health*. 2017;71:1177–1184. DOI: 10.1136/jech-2016-208568
 51. Beebe D.C., Holekamp N.M., Shui Y.B. Oxidative damage and the prevention of age-related cataracts. *Ophthalmic. Res*. 2010;44:155–165. DOI: 10.1159/000316481
 52. Vinson J.A. Oxidative stress in cataracts. *Pathophysiology*. 2006;13:151–162. DOI: 10.1016/j.pathophys.2006.05.006
 53. Cumming R.G., Mitchell P. Alcohol, smoking, and cataracts: the Blue Mountains Eye Study. *Arch. Ophthalmol*. 1997;115:1296–1303. DOI: 10.1001/archophth.1997.01100160466015
 54. Durant J.S., Frost N.A., Trivella M., Sparrow J.M. Risk factors for cataract subtypes waterclefts and rododots: two case-control studies. *Eye*. 2006;20:1254–1267. DOI: 10.1038/sj.eye.6702087
 55. Morris M.S., Jacques P.F., Hankinson S.E. et al. Moderate alcoholic beverage intake and early nuclear and cortical lens opacities. *Ophthalmic. Epidemiol*. 2004;11:53–65. DOI: 10.1076/opep.11.1.53.26439
 56. McCarty C.A., Mukesh B.N., Fu C.L., Taylor H.R. The epidemiology of cataract in Australia. *Am. J. Ophthalmol*. 1999;128:446–465. DOI: 10.1016/s0002-9394(99)00218-4
 57. Tsai S.-Y., Hsu W.-M., Cheng C.-Y. et al. Epidemiologic study of age-related cataracts among an elderly Chinese population in Shih-Pai, Taiwan. *Ophthalmology*. 2003;110:1089–1095. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00243-4
 58. Phillips C.L., Clayton R.M., Cuthbert J. et al. Human cataract risk factors: significance of abstinence from, and high consumption of, ethanol (U-curve) and non-significance of smoking. *Ophthalmic. Res*. 1996;28:237–247. DOI: 10.1159/000267909
 59. Munoz B., Tajchman U., Bochow T., West S. Alcohol use and risk of posterior subcapsular opacities. *Arch. Ophthalmol*. 1993;111:110–2. DOI: 10.1001/archophth.1993.01090010114036
 60. Lindblad B.E., Hakansson N., Philipson B., Wolk A. Alcohol consumption and risk of cataract extraction a prospective cohort study of women. *Ophthalmology*. 2007;114:680–5. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.07.046
 61. Gong Y., Feng K., Yan N. et al. Different amounts of alcohol consumption and cataract: a meta-analysis. *Optom. Vis. Sci*. 2015;92:471–479. DOI: 10.1097/OPX.0000000000000558
 62. Фомин Н.Е., Завадский П.Ч., Куроедов А.В. и др. Определение факторов риска, влияющих на прогрессирование и течение первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с разными стадиями заболевания (многоцентровое исследование). *Клиническая офтальмология*. 2022;22(2):80–90. [Fomin N.E., Zavadskiy P.Ch., Kuroedov A.V. et al. Risk factors affecting progression and course of primary open-angle glaucoma in patients with different disease stages (multicenter study). *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2022;22(2):80–90. (In Russian)]. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-2-80-90
 63. Giurlani B.P., Obie L.G., Petersen C.G., Presley D.D. Alcohol and open angle glaucoma—influence on detection, IOP, BP/IOP ratios. *J. Am. Optom. Assoc*. 1978;49:409–416.
 64. Buckingham T., Young R. The rise and fall of intra-ocular pressure: the influence of physiological factors. *Ophthalm. Physiol. Opt*. 1986;6:95–99.
 65. Houle R.E., Grant W.M. Alcohol, vasopressin, and intraocular pressure. *Invest. Ophthalmol*. 1967;6:145–154.
 66. Leydhecker W., Krieglstein G.K., Uhlich E. Experimental investigations on the mode of action of alcoholic liquor on the intra-ocular pressure (author's transl). *Klin. Monatsbl. Augenheh.* 1978;173:75–79.
 67. Seddon J.M., Schwartz B., Flowerdew G. Case-control study of ocular hypertension. *Arch. Ophthalmol*. 1983;101:891–894. DOI: 10.1001/archophth.1983.01040010891006
 68. Weih L.M., Mukesh B.N., McCarty C.A., Taylor H.R. Association of demographic, familial, medical, and ocular factors with intraocular pressure. *Arch. Ophthalmol*. 2001;119:875–880. DOI: 10.1001/archophth.119.6.875
 69. Fan B.-J., Leung Y.-F., Wang N. et al. Genetic and environmental risk factors for primary open-angle glaucoma. *Chin. Med. J*. 2004;117:706–710.
 70. Kojima S., Sugiyama T., Kojima M., et al. Effect of the consumption of ethanol on the microcirculation of the human optic nerve head in the acute phase. *Jpn. J. Ophthalmol*. 2000;44:318–319. DOI: 10.1016/s0021-5155(00)00158-1
 71. Kahn H.A., Milton R.C. Alternative definitions of open-angle glaucoma. Effect on prevalence and associations in the Framingham eye study. *Arch. Ophthalmol*. 1980;98:2172–2177. DOI: 10.1001/archophth.1980.01020041024003
 72. Leske M.C., Warheit-Roberts L., Wu S.Y. Open-angle glaucoma and ocular hypertension: the Long Island glaucoma case-control Study. *Ophthalmic. Epidemiol*. 1996;3:85–96. DOI: 10.3109/09286589609080113
 73. Yoshida M., Ishikawa M., Kokaze A. et al. Association of lifestyle with intraocular pressure in middle-aged and older Japanese residents. *Jpn. J. Ophthalmol*. 2003;47:191–198. DOI: 10.1016/s0021-5155(02)00666-4
 74. Lin H.-Y., Hsu W.-M., Chou P. et al. Intraocular pressure measured with a noncontact tonometer in an elderly Chinese population: the Shihpai Eye Study. *Arch. Ophthalmol*. 2005;123:381–386. DOI: 10.1001/archophth.123.3.381
 75. Nemesure B., Wu S.-Y., Hennis A., Leske M.C. Factors related to the 4-year risk of high intraocular pressure: the Barbados Eye Studies. *Arch. Ophthalmol*. 2003;121:856–862. DOI: 10.1001/archophth.121.6.856
 76. Al Owaifeer A.M., Al Taisan A.A. The role of diet in glaucoma: a review of the current evidence. *Ophthalmol. Ther*. 2018;7:19–31. DOI: 10.1007/s40123-018-0120-3
 77. Doshi V., Ying-Lai M., Azen S.P. et al. Los Angeles Latino Eye Study Group. Sociodemographic, family history, and lifestyle risk factors for open-angle glaucoma and ocular hypertension: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2008;115:639–47. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.05.032
 78. Moss S.E., Klein R., Klein B.E. Asteroid hyalosis in a population: the Beaver Dam eye study. *Am. J. Ophthalmol*. 2001;132:70–75. DOI: 10.1016/s0002-9394(01)00936-9
 79. Wang S., Wang J.J., Wong T.Y. Alcohol and eye diseases. *Surv. Ophthalmol*. 2008;53:512–525. DOI: 10.1016/j.survophthal.2008.06.003
 80. Katz M.L., Parker K.R., Handelman G.J. et al. Effects of antioxidant nutrient deficiency on the retina and retinal pigment epitheli-

- um of albino rats: a light and electron microscopic study. *Exp. Eye Res.* 1982;34:339–369. DOI: 10.1016/0014-4835(82)90082-3
81. Krishnaiah S., Das T., Nirmalan P.K. et al. Risk factors for age-related macular degeneration: findings from the Andhra Pradesh eye disease study in South India. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2005;46:4442–4449. DOI: 10.1167/iovs.05-0853
82. Klein R., Deng Y., Klein B.E. et al. Cardiovascular disease, its 2001 risk factors and treatment, and age-related macular degeneration: Women's Health Initiative Sight Exam ancillary study. *Am. J. Ophthalmol.* 2007;143:473–483. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.11.058
83. Arnarsson A., Sverrisson T., Stefansson E. et al. Risk factors for five-year incident age-related macular degeneration: the Reykjavik Eye Study. *Am. J. Ophthalmol.* 2006;142:419–428. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.04.015
84. Moss S.E., Klein R., Klein B.E. et al. Alcohol consumption and the 5-year incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam eye study. *Ophthalmology.* 1998;105:789–794. DOI: 10.1016/S0161-6420(98)95016-3
85. Agar E., Demir S., Amanvermez R. et al. The effects of ethanol consumption on the lipid peroxidation and glutathione levels in the right and left brains of rats. *Int. J. Neurosci.* 2003;113:1643–1652. DOI: 10.1080/00207450390245207
86. Rikans L.E., Gonzalez L.P. Antioxidant protection systems of rat lung after chronic ethanol inhalation. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1990;14:872–877. DOI: 10.1111/j.1530-0277.1990.tb01830.x
87. Galan P., Viteri F.E., Bertrais S. et al. Serum concentrations of beta-carotene, vitamins C and E, zinc and selenium are influenced by sex, age, diet, smoking status, alcohol consumption and corpulence in a general French adult population. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2005;59:1181–1190. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602230
88. Bergheim I., Parlesak A., Dierks C. et al. Nutritional deficiencies in German middle-class male alcohol consumers: relation to dietary intake and severity of liver disease. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2003;57:431–438. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601557
89. Bora P.S., Kaliappan S., Xu Q. et al. Alcohol linked to enhanced angiogenesis in rat model of choroidal neovascularization. *FEBS J.* 2006;273:1403–1414. DOI: 10.1111/j.1742-4658.2006.05163.x
90. Miyazaki M., Kiyohara Y., Yoshida A. et al. The 5-year incidence and risk factors for age-related maculopathy in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2005;46:1907–1910. DOI: 10.1167/iovs.04-0923
91. Cho E., Hankinson S.E., Willett W.C. et al. Prospective study of alcohol consumption and the risk of age-related macular degeneration. *Arch. Ophthalmol.* 2000;118:681–688. DOI: 10.1001/archophth.118.5.681
92. Klein R., Klein B.E., Tomany S.C., Moss S.E. Ten-year incidence of age-related maculopathy and smoking and drinking: the Beaver Dam Eye Study. *Am. J. Epidemiol.* 2002;156:589–598. DOI: 10.1093/aje/kwf092
93. Buch H., Vinding T., la Cour M. et al. Risk factors for age-related maculopathy in a 14-year follow-up study: the Copenhagen City Eye Study. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2005;83:409–418. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2005.00492.x
94. Knudtson M.D., Klein R., Klein B.E. Alcohol consumption and the 15-year cumulative incidence of age-related macular degeneration. *Am. J. Ophthalmol.* 2007;143:1026–1029. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.01.036
95. Fraser-Bell S., Wu J., Klein R. et al. Smoking, alcohol intake, estrogen use, and age-related macular degeneration in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Am. J. Ophthalmol.* 2006;141:79–87. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.08.024
96. Chong E.W., Kreis A.J., Wong T.Y. et al. Alcohol consumption and the risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Ophthalmol.* 2008;145:707–715. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.12.005
97. Adams M.K., Chong E.W., Williamson E. et al. 20/20–Alcohol and age-related macular degeneration: the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Am. J. Epidemiol.* 2012;176:289–298. DOI: 10.1093/aje/kws004
98. Gordon T., Ernst N., Fisher M., Rifkind B.M. Alcohol and high-density lipoprotein cholesterol. *Circulation.* 1981;64:63–67. DOI: 10.2105/AJPH.83.6.811
99. Kostraba J.N., Klein R., Dorman J.S. et al. The epidemiology of diabetes complications study. IV. Correlates of diabetic background and proliferative retinopathy. *Am. J. Epidemiol.* 1991;133:381–391. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115892
100. Howard A.A., Arnsten J.H., Gourevitch M.N. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review. *Ann. Intern. Med.* 2004;140:211–219. DOI: 10.7326/0003-4819-140-6-200403160-00011
101. Moss S.E., Klein R., Klein B.E. Alcohol consumption and the prevalence of diabetic retinopathy. *Ophthalmology.* 1992;99:926–932. DOI: 10.1016/s0161-6420(92)31872-x
102. Beulens J.W., Kruidhof J.S., Grobbee D.E. et al. Alcohol consumption and risk of microvascular complications in type 1 diabetes patients: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetologia.* 2008;51:1631–1638. DOI: 10.1007/s00125-008-1091-z
103. UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998;352:837–853
104. Giuffrè G., Lodato G., Dardanoni G. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in adult and elderly subjects: The Casteldaccia Eye Study. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2004;42:535–540. DOI: 10.1007/s00417-004-0880-4
105. Zhu W., Meng Y-F., Wu Y. et al. Association of alcohol intake with risk of diabetic retinopathy: a meta-analysis of observational studies. *Sci. Rep.* 2017;7:4. DOI: 10.1038/s41598-017-00034-w
106. Francis P.J., Stanford M.R., Graham E.M. Dehydration is a risk factor for central retinal vein occlusion in young patients. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2003;81:415–416. DOI: 10.1034/j.1600-0420.2003.00095.x
107. Sperduto R.D., Hiller R., Chew E. et al. Risk factors for hemiretinal vein occlusion: comparison with risk factors for central and branch retinal vein occlusion: the eye disease case-control study. *Ophthalmology.* 1998;105:765–771. DOI: 10.1016/S0161-6420(98)95012-6
108. Klein R., Klein B.E., Moss S.E., Meuer S.M. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 2000;98:133–141.
109. Liu B., Deng T., Zhang J. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Retina.* 2016;36:9–19. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000837
110. Gkotsi D., Gupta M., Lascaratos G. et al. Alcoholic liver disease and bilateral multifocal central serous retinopathy: a case report. *J. Med. Case Rep.* 2013;7:43. DOI: 10.1186/1752-1947-7-43
111. Jefferis J.M., Hickman S.J. Treatment and Outcomes in Nutritional Optic Neuropathy. *Curr. Treat. Options Neurol.* 2019;21:5. DOI: 10.1007/s11940-019-0542-9
112. Joseph S., Al-Ali S., Tripathi A. Tobacco-alcohol optic neuropathy. Is complete recovery possible? *Oman J. Ophthalmol.* 2014;7:50. DOI: 10.4103/0974-620X.127948
113. Шульпина Н. Б., Рожнов В. Е., Галиаскарова Ф. Р. Алкогольная интоксикация и орган зрения. *Вестник офтальмологии.* 1987;1:62–65. [Shul'pina N. B., Rozhnov V. E., Galiaskarova F. R. Alkolgol'naya intoksikaciya i organ zreniya. *Vestnik Oftal'mologii.* 1987;1:62–65. (In Russian)].
114. Aring E.M., Landgren M., Svensson L., Gronlund M.A. An eye diagnostic code for evaluation of ophthalmological abnormalities in fetal alcohol syndrome disorders. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2015;56:1378–1378.
115. Shukrun N., Shabtai Y., Pillemer-Amdur G., Fainsod A. Retinoic acid signaling reduction recapitulates the effects of alcohol on embryo size. *Genesis.* 2019;57:e23284. DOI: 10.1002/dvg.23284
116. Shabtai Y., Fainsod A. Competition between ethanol clearance and retinoic acid biosynthesis in the induction of Fetal Alcohol Syndrome. *Biochem. Cell Biol.* 2017;96(2):148–160. DOI: 10.1139/bcb-2017-0132
117. Abdelrahman A., Conn R. Eye abnormalities in fetal alcohol syndrome. *Ulster Med. J.* 2009;78:164–165.
118. Hug T.E., Fitzgerald K.M., Cibis G.W. Clinical and electroretinographic findings in fetal alcohol syndrome. *J. AAPOS.* 2000;4:200–204. DOI: 10.1067/mpa.2000.105278
119. Peragallo J., Biousse V., Newman N.J. Ocular manifestations of drug and alcohol abuse. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2013;24:566–573. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3283654db2
120. Strömland K. Ocular involvement in the fetal alcohol syndrome. *Surv. Ophthalmol.* 1987;31:277–284. DOI: 10.1016/0039-6257(87)90028-2
121. Pai V., Adams D. Preventing Ethanol-induced brain and eye morphology defects using optogenetics. *Bioelectricity.* 2019;1:260–272. DOI: 10.1089/bioe.2019.0008.

Информация об авторах/Information about the authors

Нагорнова Зоя Михайловна (Nagornova Zoia M.) — канд. мед. наук, ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-3821-689X>
Селезнев Алексей Владимирович (Seleznev Alexey V.) — канд. мед. наук, доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-4583-6050>
Брежнев Андрей Юрьевич (Brezhnev Andrey Yu.) — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-5597-983X>

Куроедов Александр Владимирович (Kuroyedov Alexander V.) — д-р мед. наук, начальник офтальмологического центра ЦВКГ им. П.В. Мандрыка, профессор кафедры офтальмологии лечебного факультета им. акад. А.П. Нестерова РНИМУ им. Н.И. Пирогова, <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>
Булах Илья Алексеевич (Bulakh Ilya A.) — врач-офтальмолог ООО «МЦ Ивастрамед», <https://orcid.org/0000-0003-2348-4880>
Амашова Улькер Лайиг кызы (Amashova U.L.) — клинический ординатор кафедры оториноларингологии и офтальмологии ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-1069-8305>

Михеева Ю.В.¹, Куртасов Д.С.², Кислый Н.Д.¹, Колединский А.Г.^{1,2,3}

ОСОБЕННОСТИ ДИСТАЛЬНОГО ЛУЧЕВОГО ДОСТУПА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки РФ (РУДН), 117198, Москва, Россия

²ГБУЗ МО «Сергиево-Посадская районная больница», 141301, Сергиев Посад, Россия

³ООО «СМ-Клиника», 109316, Москва, Россия

В настоящей статье на основании рекомендаций Европейского общества кардиологов, российских клинических рекомендаций, а также крупных рандомизированных исследований обобщены сведения о традиционном лучевом доступе, применяемом при проведении рентгенэндоваскулярных процедур. Приведено описание и особенности нового дистального лучевого доступа, заключающегося в пункции глубокой ладонной ветви лучевой артерии (ГЛВ ЛА), то есть катетеризации радиальной артерии дистальнее места ее бифуркации на поверхностную и глубокую ладонные дуги. Цель данной работы: представить актуальные данные о дистальном лучевом доступе в связи с отсутствием информации о нем в современных клинических рекомендациях, привести преимущества и недостатки, оценить частоту развития осложнений при использовании этого метода. Анализ литературы показал, что новый дистальный лучевой доступ является безопасным, эффективным, конкурентоспособным и может быть методом выбора при проведении эндоваскулярных вмешательств.

Ключевые слова: лучевой доступ; дистальный лучевой доступ; анатомическая табакерка; эндоваскулярное вмешательство; реваскуляризация миокарда; гемодиализ.

Для цитирования: Михеева Ю.В., Куртасов Д.С., Кислый Н.Д., Колединский А.Г. Особенности дистального лучевого доступа при выполнении эндоваскулярных вмешательств. *Клиническая медицина*. 2023;101(2–3):111–115.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-111-115>

Для корреспонденции: Михеева Юлия Васильевна — e-mail: juliya.sp@mail.ru

Mikheeva Yu.V.¹, Kurtasov D.S.², Kisliy N.D.¹, Koledinskiy A.G.^{1,2,3}

DISTAL RADIAL ACCESS FOR ENDOVASCULAR INTERVENTIONS

¹Peoples Friendship University of Russia (RUDN University) of the Ministry of Education and Science of Russia, 117198, Moscow, Russia

²Sergiev Posad Regional Hospital, 141301, Sergiev Posad, Russia

³LLC «SM-Clinic», 109316, Moscow, Russia

This article, based on the guidelines of the European Society of Cardiology (ESC), Russian clinical recommendations and large randomized trials, summarizes information about traditional radial access used in X-ray endovascular interventions. We present a description and characteristics of a new distal radial approach. It is a puncture of the deep palmar branch of the radial artery (DLV LA) and catheterization of the radial artery distal to its bifurcation to the superficial and deep palmar arches. The aim of this study is to present real time data about distal radial access as current clinical guidelines do not contain information about this new method; to evaluate its advantages and disadvantages, and to assess the frequency of complications. Analysis of references showed that the new distal radial approach is safe, effective, competitive and it may be the method of choice for endovascular interventions.

Keywords: radial access; distal radial access; anatomic snuffbox; endovascular intervention; myocardial revascularization; hemodialysis.

For citation: Mikheeva Yu.V., Kurtasov D.S., Kisliy N.D., Koledinskiy A.G. Distal radial access for endovascular interventions. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(2–3):111–115. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-111-115>

For correspondence: Mikheeva Yulia Vasilyevna — e-mail: juliya.sp@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests. The article is a fragment of the dissertation work of a graduate student of RUDN Mikheeva Yu.V.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 23.11.2022

Эндоваскулярные методы занимают лидирующую позицию в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца, в частности с острым коронарным синдромом. Ежегодно происходит рост количества вмешательств [1]. Учитывая это, перед клиницистами встает вопрос о поиске наиболее безопасного и эффективного способа проведения рентгенэндоваскулярных процедур. Исторически применялись разные виды сосудистых доступов (подмышечный, транслюмбальный, плантарный, плечевой, локтевой, трансфemorальный, трансрадиальный) [2–4], однако на данный момент лучевой доступ занимает лидирующую

позицию. За последние годы опубликовано множество исследований, в которых представлены преимущества этого способа по сравнению с бедренным. В исследовании MATRIX [5] 8404 пациентам с острым коронарным синдромом (48% из которых с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST) были выполнены рентгенэндоваскулярные вмешательства посредством трансрадиального или трансфemorального доступов. В группе пациентов с лучевым доступом был отмечен более низкий риск кровотечений, сосудистых осложнений и гемотрансфузий [6]. Трансрадиальный метод также был ассоциирован со

значительным снижением летальности, что подтверждается данными исследований RIVAL [7, 8] и RIFLESTEACS [9]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* 2017 г. [10], по реваскуляризации миокарда 2018 г. [11], российским клиническим рекомендациям по острому инфаркту миокарда с подъемом сегмента *ST* 2020 г. [12], лучевой доступ является предпочтительным (класс рекомендаций I, уровень доказательности A) по сравнению с бедренным, который в настоящее время признан резервным [13]. Применение трансрадиального доступа обосновано и при плановых эндоваскулярных вмешательствах [14]. Продемонстрирована безопасность данного метода как при осуществлении манипуляций на сосудах сердца, так и при выполнении стентирования сонных артерий [15]. Катетеризацию лучевой артерии используют более чем в 90% процедур [16] благодаря меньшему количеству осложнений по сравнению с трансфemorальным доступом [13].

Особенности традиционного трансрадиального доступа

Общепринятым местом пункции *a. radialis* является ладонная поверхность дистальной трети предплечья на 2–3 см проксимальнее шиловидного отростка лучевой кости [17] (рис. 1, см. 2-ю стр. обложки).

В этой области радиальная артерия располагается поверхностно и находится на лучевой кости, что создает удобство при выполнении пункции и осуществлении гемостаза. Традиционный радиальный доступ осуществляется по методу Сельдингера и представляет собой чрескожное малоинвазивное хирургическое вмешательство. Вначале осуществляют чрескожную пункцию *a. radialis* иглой, через которую заводят гибкий проводник (интродьюсер), после чего иглу извлекают, а по проводнику вводят катетер необходимого диаметра [18]. Гемостаз осуществляют путем наложения давящей повязки.

При трансрадиальном доступе слева отмечается неудобство выполнения манипуляций. Так как большинство рентгенхирургов являются правшами, они находятся справа от пациента. После проведения пункции им приходится располагать левую руку больного на его животе, развернув ладонью вверх, что является неанатомичным (положение «экстензио») и приносит неудобства как врачу, так и пациенту, что в итоге приводит к увеличению продолжительности процедуры и, как следствие, к увеличению рентгеновской нагрузки [19, 20].

Как и любое вмешательство, пункция *a. radialis* не лишена недостатков, среди которых выраженный спазм артерии во время процедуры, извитость, малый диаметр, а также возможное повреждение стенки артерии доступа (диссекция, перфорация), образование гематомы, риск развития ишемии кисти, вызванный нарушением перфузии лучевой артерии в результате спазма и/или тромбоза сосуда в месте его пункции до момента разветвления на поверхностную и глубокую ладонные дуги и восходящим тромбозом радиальной артерии проксимальнее места ее катетеризации вследствие нарушения циркуляции

крови [21, 22]. В 1–9% случаев отмечается поздняя окклюзия *a. radialis*, вследствие чего повторное применение этой артерии оказывается проблематичным [23–27]. В дальнейшем невозможно использовать окклюзированную лучевую артерию со стороны доступа для проведения повторных чрескожных коронарных вмешательств, выполнения аортокоронарного шунтирования, артериовенозной фистулы (гемодиализного свища), реконструктивной хирургии [28–30], поэтому у каждого пациента нужно бережно относиться к сосудистому доступу, предполагая возможную потребность в осуществлении последующих эндоваскулярных процедур [24, 30, 31].

Учитывая это, у исследователей возникло желание минимизировать частоту развития данных нежелательных явлений и, как следствие, существенно улучшить результаты лечения пациентов с ишемической болезнью сердца путем достоверного снижения количества сердечно-сосудистых событий.

Новый дистальный лучевой доступ

С 2011 г. стали появляться сообщения об использовании нового дистального лучевого доступа при проведении диагностических и лечебных рентгенэндоваскулярных вмешательств. Одним из первых в Российской Федерации новый метод внедрил в клиническую практику А.М. Бабунашвили в 2011 г. [32]. Было предложено выполнять катетеризацию радиальной артерии дистальнее места ее бифуркации на глубокую и поверхностную ладонные дуги [21, 33], то есть пунктировать глубокую ладонную ветвь лучевой артерии (ГЛВ ЛА) [19]:

- в области анатомической табакерки (это треугольное углубление у основания большого пальца кисти между сухожилиями его длинного разгибателя и сухожилиями его короткого разгибателя и длинной отводящей мышцы треугольной формы, где лучевая артерия расположена поверхностно, а ее «основанием» являются кости лучезапястного сустава) [24];
- на тыльной поверхности кисти в межпястном промежутке между сухожилием разгибателя большого пальца и второй пястной костью [21] (рис. 2, см. 2-ю стр. обложки).

Техника пункции и катетеризации глубокой ладонной ветви лучевой артерии при дистальном способе аналогична общепринятой методике при традиционном радиальном доступе (рис. 3, см. 2-ю стр. обложки).

Как только лучевая артерия достигает области анатомической табакерки и тыльной стороны кисти, она дает несколько боковых ветвей (ладонную запястную ветвь, поверхностную ладонную ветвь, тыльную запястную ветвь), за счет которых не происходит прерывания кровотока в проксимальной части *a. radialis* в случаях наложения давящей повязки на тыльную поверхность кисти или на зону анатомической табакерки.

Преимущества дистального лучевого доступа

- Меньшее время гемостаза (а следовательно, и меньшая продолжительность сжатия артерии при наложении давящей повязки) [34, 35].

- Меньшая частота окклюзии артерии в месте доступа [21, 27, 34, 36–39] (а в случае возникновения окклюзии в области пункции артерия остается проходимой проксимальнее) [40].
- Низкая частота геморрагических осложнений [37, 38].
- Отсутствие сдавления вен предплечья после наложения давящей повязки, что исключает риск развития ишемии и отека кисти [30].
- Удобство применения дистального лучевого доступа слева, так как при пункции левой ГЛВ ЛА левая рука больного располагается на животе ладонью вниз и остается неподвижной в период обследования [19, 41, 42]. Физиологичное положение («пронация») верхней конечности во время выполнения эндоваскулярных вмешательств (рис. 4, а, см. 2-ю стр. обложки), особенно при пункции слева [41, 43], обеспечивает комфорт как для пациента, позволяя свободно использовать правую руку и улучшая послеоперационный период, так и для врача, который может осуществлять пункцию и катетеризацию артерии, не склоняясь над обследуемым во время процедуры (рис. 4, б), находясь на безопасном расстоянии от источника излучения, тем самым снизить рентгеновскую нагрузку на эндоваскулярного хирурга [36] и ускорить проведение манипуляций.
- Сохранение интактной лучевой артерии в области предплечья при использовании дистального лучевого доступа [19, 20, 24, 30].
- Возможность увеличения допустимых сосудистых доступов в области предплечья и кисти до 6 у одного пациента (2 локтевых, 2 лучевых и 2 дистальных лучевых) [44], что особенно значимо для лиц с тяжелой сопутствующей патологией (например, при наличии артериовенозной фистулы для проведения гемодиализа у больных с терминальной стадией почечной недостаточности) [42, 44–47], и уменьшения частоты применения трансфеморального метода.

Несущественные недостатки метода

- Меньший диаметр ГЛВ ЛА, что требует использования более прецизионного инструментария [19, 20, 24, 30].
- Более длительное проведение пункции ГЛВ ЛА в области анатомической табакерки (касается первых 200 пункций), что объясняется техническими трудностями выполнения процедуры и недостаточно отработанной техникой оператора при выполнении данной манипуляции [19, 20, 35].
- Применение современных гидрофильных интродьюсеров [48] из-за извитости артерии и ее распространения с тыла кисти на переднюю поверхность для предупреждения возможного спазма лучевой артерии, с целью профилактики которого допустимо внутриартериальное введение блокаторов кальциевых каналов или нитратов [19, 20, 24].
- Вероятность появления болевого синдрома при использовании интродьюсеров 6 Fr в области анато-

мической табакерки [38], что возможно купировать дополнительным местным обезболиванием, применением гидрофильных интродьюсеров, введением интродьюсера не более чем на 3–4 см выше шиловидного отростка [19, 24, 49].

Заключение

Выполнение пункции ГЛВ ЛА в области анатомической табакерки и тыльной поверхности кисти осуществляется за более длительный промежуток времени, чем при стандартном лучевом доступе, что требует отработки хирургом мануальных навыков, однако общее время процедуры достоверно не удлиняется [19]. Осложнения (как ранние, так и поздние) при проведении пункции ГЛВ ЛА наблюдаются значительно реже, чем при использовании трансрадиального доступа [24, 27, 30, 34, 35, 38, 39, 50]. Отмечается ранняя активизация обследуемого, улучшение качества жизни пациента непосредственно после выполнения процедуры. Таким образом, дистальный лучевой доступ в настоящее время может быть методом выбора при проведении эндоваскулярных вмешательств, а также применяться при невозможности осуществления или безуспешном выполнении других доступов (традиционного трансрадиального, локтевого, трансфеморального) из-за функционирующей артериовенозной фистулы, наличия симптомов перемежающейся хромоты, непальпируемых локтевых и бедренных артерий, локальной потери лучевого пульса, возникновения гематомы в месте доступа [44], для реканализации окклюзии лучевой артерии [40]. Применение катетеризации ГЛВ ЛА в области анатомической табакерки и тыльной поверхности кисти является безопасным, эффективным и конкурентоспособным [30, 36, 38, 42].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Статья является фрагментом диссертационной работы аспиранта РУДН Михеевой Ю.В.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации. М., НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2015:206. [Bokeriya L.A., Alekyan B.G. X-ray endovascular diagnostics and treatment of heart and vascular diseases in the Russian Federation. M., NTSSSKh im. A.N. Bakuleva, 2015:206. (In Russian)]. ISBN: 978-5-7982-0346-8
2. Болезни сердца по Браунвальду: руководство по сердечно-сосудистой медицине в 4 томах. Под ред. П. Либби и др.; пер. с англ., под общ. ред. Р.Г. Оганова. М., Рид Элсивер, 2010;1(20):624. [Braunwald Heart Disease: A Guide to Cardiovascular Medicine in 4 Volumes. Ed. P. Libby and others; per. from English, under total. ed. R.G. Oganova. M., Rid Elsilver, 2010;1(20):624. (In Russian)]. ISBN 978-5-91713-061-3
3. Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1989;16(1):3–7. DOI: 10.1002/ccd.1810160103
4. Kiemeneij F., Laarman G.J. Percutaneous transradial artery approach for coronary stent implantation. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1993;30(2):173–178. DOI: 10.1002/ccd.1810300220
5. Blazek S., Rossbach C., Borger M.A., Fuernau G., Desch S., Eitel I., Stiermaier T., Lurz P., Holzhey D., Schuler G., Mohr F.W., Thiele H. Comparison of sirolimus eluting stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary

- artery: 7-year follow-up of a randomized trial. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2015;8:30–38. DOI: 10.1016/j.jcin.2014.08.006
6. Valgimigli M., Gagnor A., Calabró P., Frigoli E., Leonardi S., Zaro T., Rubartelli P., Briguori C., Andò G., Repetto A., Limbruno U., Cortese B., Sganzerla P., Lupi A., Galli M., Colangelo S., Ierna S., Ausiello A., Presbitero P., Sardella G., Varbella F., Esposito G., Santarelli A., Tresoldi S., Nazzaro M., Zingarelli A., Nicoletta de Cesare, Rigattieri S., Tosi P., Palmieri C., Brugaletta S., Sunil V. R., Heg D., Rothenbühler M., Vranckx P., Jüni P., MATRIX Investigators. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicenter trial. *Lancet.* 2015;385:2465–2476. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60292-6
 7. Thiele H., Neumann-Schniedewind P., Jacobs S., Boudriot E., Walther T., Mohr Friedrich-Wilhelm, Schuler G., Falk V. Randomized comparison of minimally invasive direct coronary artery bypass surgery versus sirolimus-eluting stenting in isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;53:2324–2331. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.03.032
 8. Ferrante G., Rao S.V., Jüni P., Da Costa Bruno R., Reimers B., Condorelli G., Anzuini A., Jolly S.S., Bertrand O.F., Krucoff M.W., Windecker S., Marco V.M. Radial versus femoral access for coronary interventions across the entire spectrum of patients with coronary artery disease. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2016;9(14):1419–1434. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.04.014
 9. Capodanno D., Stone G.W., Morice M.C., Bass T.A., Tamburino C. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: A meta-analysis of randomized clinical data. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011;58:1426–1432. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.07.005
 10. Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M.J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H., Caforio Alida L.P., Creaf F., Goudevens J.A., Halvorsen S., Hindricks G., Kasrati A., Lenzen M.J., Prescott E., Roffi M., Valgimigli M., Varenhorst C., Vranckx P., Widimský P., ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal.* 2018;39(2):119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
 11. Neumann Franz-Josef, Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Byrne R.A., Collet Jean-Philippe, Falk V., Head S.J., Jüni P., Kasrati A., Koller A., Kristensen S.D., Niebauer J., Richter D.J., Seferovic P.M., Sibbing D., Stefanini G.G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.O., ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal.* 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394
 12. Российское кардиологическое общество (РКО), Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4103. [Russian Society of Cardiology (RCS), Association of Cardiovascular Surgeons of Russia. Acute myocardial infarction with ST elevation of the electrocardiogram. Clinical guidelines 2020. *Russ J Cardiol.* 2020;25(11):4103. (In Russian)]. DOI: 10.15829/291560-4071-2020-4103
 13. Hamon M., Pristipino C., Di Mario C., Nolan J., Ludwig J., Tubaro M., Sabate M., Mauri-Ferré J., Huber K., Niemelä K., Haude M., Wijns W., Dudek D., Fajadet J., Kiemeneij F., European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions; Working Group on Acute Cardiac Care of the European Society of Cardiology; Working Group on Thrombosis on the European Society of Cardiology. Consensus document on the radial approach in percutaneous cardiovascular interventions: position paper by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions and Working Groups on Acute Cardiac Care and Thrombosis of the European Society of Cardiology. *EuroIntervention.* 2013;8(11):1242–1251. DOI: 10.4244/EIJV811A192
 14. Hetherington S.L., Adam Z., Morley R., de Belder M.A., Hall J.A., Muir D.F., Sutton A.G.C., Swanson N., Wright R.A. Primary percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction: Changing patterns of vascular access, radial versus femoral artery. *Heart.* 2009;95(19):1612–1618. DOI: 10.1136/hrt.2009.170233
 15. Nardai S., Végh E., Oriás V., Nemes B., Tóth J., Hüttl A., Hüttl K., Babunashvili A., Bertrand O.F., Merkely B., Ruzsa Z. Feasibility of distal radial access for carotid interventions: the RADCAR-DISTAL pilot study. *EuroIntervention.* 2020;15(14):1288–1290. DOI: 10.4244/EIJ-D-19-00023
 16. Бабунашвили А.М., Карташов Д.С. Руководство по применению лучевого доступа в интервенционной ангиокардиологии (лучшая клиническая практика для трансрадиальных эндоваскулярных вмешательств). М., Изд-во АСВ, 2017:176. [Babunashvili A.M., Kartashov D.S. Guidelines for Radial Access in Interventional Angiocardiology (Best Clinical Practice for Transradial Endovascular Interventions). М., Izd-vo ASV, 2017:176. (In Russian)]. ISBN 978-5-4323-0198-7
 17. Марино Пол Л. Интенсивная терапия. Пер. с англ., под ред. А.П. Зильбера. ГЭОТАР-МЕДИА, 2010:764. Marino Pol L. Intensive therapy. Translation from English, edited by A.P. Zil'ber. GEOTAR-MEDIA, 2010:764. (in Russian)]. ISBN 978-5-9704-1399-9
 18. Матчин Ю.Г., Атанесян Р.В., Басинкевич А.Б., Шамрина Н.С., Балахонova Т.В., Ширяев А.А. Первые результаты применения новой методики — локтевого артериального доступа — для проведения диагностической коронарографии и эндоваскулярного лечения коронарных артерий. *Диагностическая и интервенционная радиология.* 2012;6(2):67–78. [Matchin Yu.G., Atanesyan R.V., Basinkevich A.B., Shamrina N.S., Balahonova T.V., Shiryayev A.A. First results of using a new technique — ulnar arterial access — for diagnostic coronary angiography and endovascular treatment of coronary arteries. *Diagnosticheskaya i interventsionnaya radiologiya.* 2012;6(2):67–78. (In Russian)]. ISSN: 1993-5234
 19. Коротких А.В., Бондарь В.Ю. Использование глубокой ладонной ветви лучевой артерии в области анатомической табакерки при проведении ангиографических исследований. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2016:24–27. [Korotkikh A.V., Bondar' V.Yu. Using the deep palmar branch of the radial artery in the area of the anatomical snuffbox during angiographic studies. *Dal'nevostochnyj medicinskiy zhurnal.* 2016:24–27 (In Russian)]. ISSN: 1994-5191
 20. Коротких А.В., Некрасов Д.А., Бондарь В.Ю. Использование глубокой ладонной ветви лучевой артерии при проведении рентгеноконтрастной ангиографии артерий нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2016;22(2):179–180. [Korotkikh A.V., Nekrasov D.A., Bondar' V.Yu. Use of the deep palmar branch of the radial artery during radiopaque angiography of the arteries of the lower extremities. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya.* 2016;22(2):179–180. (in Russian)].
 21. Каледин А.Л., Кочанов И.Н., Подметин П.С., Селецкий С.С., Ардеев В.Н., Гарин Ю.Ю., Козаев А.В., Ибрагимов И.М. Дистальный отдел лучевой артерии при эндоваскулярных вмешательствах. *Эндоваскулярная хирургия.* 2016;4(2):125–133. [Kaledin A.L., Kochanov I.N., Podmetin P.S., Seleckiy S.S., Ardeev V.N., Garin Yu. u., Kozhaev A.V., Ibragimov I.M. Distal part of the radial artery in endovascular interventions. *Russian Journal of Endovascular Surgery.* 2017;4(2):125–133. (In Russian)]. DOI: 10.24183/2409-4080-2017-4-2-125-133
 22. Sunil V. Rao, Ivo Bernat, Olivier F. Bertrand. Remaining challenges and opportunities for improvement in percutaneous transradial coronary procedures. *European Heart Journal.* 2012;33(20):2521–2528. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs169
 23. Бабунашвили А.М., Дундуа Д.П., Карташов Д.С. Реканализация поздней окклюзии лучевой артерии после трансрадиальных интервенционных процедур: новая техника для интервенционных кардиологов, практикующих лучевой доступ. *Международный журнал интервенционной кардиологии.* 2013;35:22–23. [Babunashvili A.M., Dundua D.P., Kartashov D.S. Recanalization of late radial artery occlusion after transradial interventional procedures: a new technique for interventional cardiologists practicing radial access. *Mezhdunarodnyi zhurnal interventsionnoi kardiologii.* 2013;35:22–23. (In Russian)]. ISSN: 1727-818X. eISSN: 2587-6198
 24. Коротких А.В. Глубокая ладонная ветвь лучевой артерии в области анатомической табакерки — дополнительный доступ при проведении ангиографических исследований. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания.* 2016;17(3):160. [Korotkikh A.V. Deep palmar branch of the radial artery in the area of the anatomical snuffbox — additional access during angiographic studies. *Byulleten' NTsSSKhim. A.N. Bakuleva RAMN. Serdechno-sosudistye zabollevaniya.* 2016;17(3):160. (in Russian)]. ISSN: 1810-0694. eISSN: 2410-9959
 25. Uhlemann M., Möbius-Winkler S., Mende M., Eitel I., Fuernau G., Sandri M., Adams V., Thiele H., Linke A., Schuler G., Gielen S. The Leipzig prospective vascular ultrasound registry in radial

- artery catheterization: impact of sheath size on vascular complications. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2012;5(1):36–43. DOI: 10.1016/j.jcin.2011.08.011
26. John F. Wagener, Sunil V. Rao. Radial Artery Occlusion After Transradial Approach to Cardiac Catheterization. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2015;17(3):489. DOI: 10.1007/s11883-015-0489-6. PMID: 25651786
27. Sgueglia G.A., Lee Bong-Ki, Cho Byung-Ryul, Babunashvili A., Lee J.B., Lee Jun-Won, Schenke K., Lee Sang Yeub, Harb S. Distal Radial Access: Consensus Report of the First Korea-Europe Transradial Intervention Meeting. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2021;14(8):892–906. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.02.033
28. Shemesh D., Goldin I., Verstandig A., Berelowitz D., Zaghal I., Olsha O. Upper limb grafts for hemodialysis access. *J. Vasc. Access.* 2015;16(9):34–39. DOI: 10.5301/jva.5000367.
29. Head S.J., Milojevic M., Taggart D.P., Puskas J.D. Current practice of state-of-the-art surgical coronary revascularization. *Circulation.* 2017;136(14):1331–1345. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022572
30. Amin M.R., Banerjee S.K., Biswas E., Paul N., Mahabub E. E., Ahmed S.F., Banerjee R.S., Singha C.K. Feasibility and safety of distal transradial access in the anatomical snuffbox for coronary angiography and intervention. *Mymensingh. Med. J.* 2019;28(3):647–654. PMID: 31391439
31. Каледин А.Л., Кочанов И.Н., Селецкий С.С., Архаров И.В., Бурак Т.Я., Козлов К.Л. Особенности эндоваскулярного доступа в эндоваскулярной хирургии у больных пожилого возраста. *Успехи геронтологии.* 2014;27(1):115–119. [Kaledin A.L., Kochanov I.N., Seletskii S.S., Arharov I.V., Burak T.Ya., Kozlov K. L. Features of endovascular access in endovascular surgery in elderly patients. *Uspekhi gerontologii.* 2014;27(1):115–119. (In Russian)].
32. Babunashvili A.M., Dundua D. Recanalization and re-use of early occluded radial artery within 6 days after previous transradial diagnostic procedure. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2011;77(4):530–536. DOI: 10.1002/ccd.22846
33. Анатомия человека в 2 томах. Под ред. М.Р. Сапина. Том 2. М., ГЭОТАР-Медиа. 2015:456. [Human Anatomy in 2 volumes. Edited by M.R. Sapin. Volume 2. M., GEOTAR-Media. 2015:456. (In Russian)]. I
34. Oliveira M.D.P., Caixeta A. Distal transradial access (dTRA) for coronary angiography and interventions: a quality improvement step forward? *J. Invasive Cardiol.* 2020;32(9):E238–E239.
35. Hongjiang Lu, Danning Wu, Xiang Chen. Comparison of distal transradial access in anatomic snuffbox versus transradial access for coronary angiography. *Heart Surg. Forum.* 2020;23(4):E407–E410. DOI: 10.1532/hcf.3041
36. Kiemeneij F. Left distal transradial access in the anatomical snuffbox for coronary angiography (ldTRA) and interventions (ldTRI). *Euro-Intervention.* 2017;13(7):851–857. DOI: 10.4244/EIJ-D-17-00079
37. Gasparini G.L., Garbo R., Gagnor A., Oreglia J., Mazzarotto P. First prospective multicenter experience with left distal transradial approach for coronary chronic total occlusion interventions using a 7-french glidesheath slender. *EuroIntervention.* 2019;15(1):126–128. DOI: 10.4244/EIJ-D-18-00648
38. Maskey A., Timalsena B.K., Aslam S., Pandey R., Roka M., Bhandari Sh., Nepal H. Feasibility and Safety of Distal Radial Artery Access in Anatomical Snuffbox for Coronary Angiography and Coronary Intervention. *J. Nepal Health ResCounc.* 2020;18(2):259–262. DOI: 10.33314/jnhrc.v18i1.2402
39. Rigatelli G., Zuin M., Daggubati R., Vassilev D., Zuliani G., Nguyen Th., Roncon L. Distal snuffbox versus conventional radial artery access: An updated systematic review and meta-analysis. *J. Vasc. Access.* 2022;23(4):653–659. DOI: 10.1177/11297298211005256
40. Sgueglia G.A., Giorgio A.D., Gasparone A., Babunashvili A. Anatomic basis and physiological rationale of distal radial artery access for percutaneous coronary and endovascular procedures. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2018;11(20):2113–2119. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.04.045
41. Uei Pua, Lawrence Han Hwee Quek. "Snuffbox" Distal Radial Access. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2018;29(1):44. DOI: 10.1016/j.jvir.2017.07.011
42. Kim Y., Ahn Y., Kim I., Lee D.H., Kim M.Ch., Sim D.S., Hong Y.J., Kim J.H., Jeong M.H. Feasibility of coronary angiography and percutaneous coronary intervention via left snuffbox approach. *Korean Circ. J.* 2018;48(12):1120–1130. DOI: 10.4070/kcj.2018.0181
43. Soydan E., Akin M. Coronary angiography using the left distal radial approach — an alternative site to conventional radial coronary angiography. *Anatol. J. Cardiol.* 2018;19(4):243–248. DOI: 10.14744/Anatol J Cardiol.2018.59932
44. Kontopodis E., Rigatou A., Tsiafoutis I., Lazaris E., Koutouzis M. Snuffbox to the rescue: distal transradial approach for cardiac catheterisation after failed ipsilateral radial puncture. *Kardiol. Pol.* 2018;76(10):1491. DOI: 10.5603/KP.2018.0208
45. Koutouzis M., Sfyroeras G. S., Maniotis C., Kintis K., Patsilinos S., Tsiverdis P., Giannikouris G., Tsiafoutis I., Lazaris E., Hamilos M. Forearm versus femoral approach for cardiac catheterization in end-stage renal disease patients. *J. Invasive Cardiol.* 2018;30(3):110–114. PMID: 29493512
46. Distefano G., Zanolli L., Basile A., Fatuzzo P., Granata A. Arteriovenous fistula and pre-surgery mapping: Potential role of physical exercise on endothelial function. *The Journal of Vascular Access.* 2019;20(6):652–658. DOI: 10.1177/1129729819838180
47. Siracuse J.J., Cheng Th.W., Arinze N.V., Levin S.R., Jones D.W., Malas M.B., Kalish J.A., Rybin D., Farber A. Snuffbox arteriovenous fistulas have similar outcomes and patency as wrist arteriovenous fistulas. *Journal of Vascular Surgery.* 2019;70(2):554–561. DOI: 10.1016/j.jvs.2018.11.030
48. Kiemeneij F., Fraser D., Slagboom T., Laarman GertJan, Ron van der Wieken. Hydrophilic coating aids radial sheath withdrawal and reduces patient discomfort following transradial coronary intervention: a randomized double-blind comparison of coated and uncoated sheaths. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2003;59(2):161–164. DOI: 10.1002/ccd.10444
49. Wessel E., Hessel K., Glaros A., Olinger A. Quantification of the distal radial artery for improved vascular access. *Folia Morphol (Warsz).* 2015;74(1):100–105. DOI: 10.5603/FM.2015.0016
50. Soydan E., Akin M. Applicability of left distal radial artery access site in ST-segment elevation myocardial infarction; a comparative evaluation with the conventional transfemoral approach. *J. Vasc. Access.* 2022;23(1):81–87. DOI: 10.1177/1129729820983138

Поступила 23.11.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Михеева Юлия Васильевна (Mikheeva Yulia V.) — аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики медицинского института РУДН, врач-кардиолог, врач функциональной диагностики, врач по специальности «рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение», <http://orcid.org/0000-0003-3224-2306>

Куртасов Дмитрий Сергеевич (Kurtasov Dmitry S.) — канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения сосудистого центра ГБУЗ МО «Сергиево-Посадская районная больница», эндоваскулярный хирург, <http://orcid.org/0000-0001-6071-3406>

Кислый Николай Дмитриевич (Kisliy Nikolai D.) — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики медицинского института РУДН, <http://orcid.org/0000-0003-2988-2054>

Колединский Антон Геннадьевич (Koledinsky Anton G.) — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии, рентгенэндоваскулярных и гибридных методов диагностики и лечения факультета непрерывного медицинского образования медицинского института РУДН, руководитель сосудистого центра ГБУЗ МО «Сергиево-Посадская районная больница», кардиолог, эндоваскулярный хирург, ангиохирург, кардиохирург, <http://orcid.org/0000-0001-7274-0276>

Оригинальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Добродеева Л.К., Самодова А.В., Балашова С.Н., Пашинская К.О.

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ РЕГУЛЯЦИИ ГЕМОДИНАМИКИ И АКТИВНОСТИ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЕВРОПЕЙСКОМ СЕВЕРЕ И В АРКТИКЕ РФ

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова» Уральского отделения РАН, 163000, Архангельск, Россия

Цель. Установить особенности и взаимосвязь уровней регуляции гемодинамики и активности иммунных реакций у практически здоровых и больных ишемической болезнью сердца жителей европейского севера и Арктики РФ с целью выявления иммунологических критериев риска сосудистых катастроф у лиц, работающих в Арктике. **Материал и методы.** Исследовано 430 человек в возрасте от 21 до 55 лет, 274 женщины и 156 мужчин, проживающих в Архангельской (г. Архангельск, поселки Коношского района; 60° с.ш. 40° в.д.), Мурманской (поселки Ревда и Ловозеро; 67° с.ш. и 34° в.д.) областей и архипелага Шпицберген (Баренцбург; 80° с.ш. и 10° в.д.), из них 244 на момент обследования практически здоровых и 186 больных с диагнозом «ишемическая болезнь сердца». Исследование включало изучение гемограммы, содержание фенотипов лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD71+, концентрации sCD71, трансферрина, IL-1 β , адреналина, норадреналина, дофамина, Nt-pro-BNP, эндотелина-1, общего NO, эндогенного NO₂, нитрата NO₃, cGMP, cAMP, антител к кардиолипину, антител к фосфолипидам, ЦИК IgM. **Результаты.** Установлено, что у практически здоровых жителей Арктики по сравнению с лицами, проживающими в более благоприятных климатических условиях, в 2–2,5 раза чаще регистрируются повышенные концентрации в плазме венозной периферической крови трансферрина, sCD71, дофамина, кортизола, эндотелина-1 и Nt-pro-BNP, а также аутоантител к кардиолипидам и ЦИК IgM. У больных ишемической болезнью сердца в 1,5–2 раза выше частота повышенных уровней содержания в крови трансферрина, эндотелина-1, кортизола и в 4–5 раз — повышенные концентрации натрийуретического пептида, антифосфолипидов, ЦИК и свободного пула рецепторов к трансферрину. Наиболее сильные взаимосвязи из всех перечисленных факторов с концентрацией маркера повреждения кардиомиоцитов КФК установлены у sCD71, что подтверждает участие повышенных концентраций сывороточного рецептора к трансферрину в механизмах тканевого повреждения. **Заключение.** Гиперфункция сердечно-сосудистой системы обеспечивается реакциями повышенного уровня. Систематическое увеличение уровней гемодинамических реакций, межклеточных взаимодействий, интеграции механизмов регуляции гомеостаза обеспечивают коррекцию определенного этапа регуляции и может привести к сокращению резервных регуляторных возможностей и чрезмерной выраженности адаптационных процессов.

Ключевые слова: мозговой натрийуретический пептид (Nt-pro-BNP); эндотелин-1; трансферрин; sCD71; дофамин; кортизол; аутоантитела к кардиолипидам; ЦИК IgM; Арктика; ишемическая болезнь сердца.

Для цитирования: Добродеева Л.К., Самодова А.В., Балашова С.Н., Пашинская К.О. Особенности взаимосвязи регуляции гемодинамики и активности иммунных реакций у здоровых и больных ишемической болезнью сердца, проживающих на европейском севере и в Арктике РФ. *Клиническая медицина*. 2023;101(2–3):116–122.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-116-122>

Для корреспонденции: Самодова Анна Васильевна — e-mail: annapoletaeva2008@yandex.ru

Dobrodeeva L.K., Samodova A.V., Balashova S.N., Pashinskaya K.O.

FEATURES OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE LEVELS OF REGULATION OF HEMODYNAMICS AND THE ACTIVITY OF IMMUNE REACTIONS IN HEALTHY AND PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE RESIDENTS OF THE EUROPEAN NORTH AND THE ARCTIC OF THE RUSSIAN FEDERATION

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 163000, Arkhangelsk, Russia

Objective. To establish the features and interrelation of the levels of hemodynamics and the activity of immune reactions regulation in practically healthy people and patients with coronary heart disease living in the European North and the Arctic of the Russian Federation. **Material and methods.** The study included 430 people aged 21 to 55, 274 women and 156 men, living in Arkhangelsk region (Arkhangelsk, settlements of the Konosha district; 60° N.L., 40° E.L.), Murmansk region (settlements of Revda and Lovozero; 67° N.L., 34° E.L.) and the Spitsbergen archipelago (Barentsburg; 80° N.L., 10° E.L.). 244 of those were practically healthy at the time of the examination and 186 patients were diagnosed with coronary heart disease. The research included the study of hemogram, content of phenotypes of CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD71+ lymphocytes, concentrations of sCD71, transferrin, IL-1 β , epinephrine, norepinephrine, dopamine, Nt-pro-BNP, endothelin-1, total NO, endogenous NO₂, nitrate NO₃, cGMP, cAMP, antibodies to cardiolipin, antibodies to phospholipids, CEC IgM. **Results.** It was found that practically healthy residents of the Arctic, compared to people living in more favorable climatic conditions, are 2–2.5 times more likely to have elevated concentrations of transferrin, sCD71, dopamine, cortisol, endothelin-1 and Nt-pro-BNP, as well as autoantibodies to cardiolipids and IgM CIC in the plasma of venous peripheral blood. In

patients with coronary heart disease, the frequency of elevated levels of transferrin, endothelin-1, and cortisol in the blood is 1.5–2 times higher, and concentrations of natriuretic peptide, antiphospholipids, CIC and a free pool of transferrin receptors are 4–5 times higher than those in healthy people. The strongest correlations of all these factors with the concentration of the cardiomyocyte damage marker were found in sCD71, which confirms the involvement of elevated concentrations of the serum transferrin receptor in the mechanisms of tissue damage. **Conclusion.** Hyperfunction of the cardiovascular system is provided by elevated reactions. A systematic increase in the levels of hemodynamic reactions, intercellular interactions, and integration of homeostasis regulation mechanisms provide correction of a certain stage of regulation and may lead to a reduction in reserve regulatory capabilities and excessive severity of adaptive processes.

Key words: Brain Natriuretic Peptide (BNP); endothelin-1; transferrin; sCD71; dopamine; cortisol; autoantibodies to cardiolipids; IgM CEC; Arctic, coronary heart disease.

For citation: Dobrodeeva L.K., Samodova A.V., Balashova S.N., Pashinskaya K.O. Features of the relationship between the levels of regulation of hemodynamics and the activity of immune reactions in healthy and patients with coronary heart disease residents of the European North and the Arctic of the Russian Federation. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(2–3):116–122.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-116-122>

For correspondence: Anna V. Samodova — e-mail: annapoletaeva2008@yandex.ru

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

Acknowledgments. The work was supported by the RNF grant No. 22-25-20135 «Identification of immunological criteria for the risk of vascular catastrophes in persons working in the Arctic».

Received 05.07.2022

Роль реакций регуляции гемодинамики и воспаления в патогенезе коронарной недостаточности не вызывает сомнений. Калликренин-кининовая и ренин-ангиотензиновая системы регулируют тонус сосудов и обеспечивают оптимальный уровень оксигенации тканей [1]. Связь между этими системами осуществляется на уровне преренина, который активируется калликреином, а также ангиотензинпревращающего фермента, участвующего в деградации брадикинина и образовании ангиотензина II — основного маркера повреждения эндотелия сосудов. Не вызывает сомнения системное влияние на формирование ишемической болезни и метаболического синдрома провоспалительных цитокинов [2], сопровождается увеличением содержания нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов [3].

В многочисленных исследованиях доказана взаимосвязь повышения содержания в крови мозгового натрийуретического пептида (BNP) у больных с острым и хроническим коронарным синдромом, при сердечной недостаточности, при инфаркте миокарда; есть данные о прогностическом значении изменения уровня BNP в крови больных в процессе лечения инфаркта миокарда [4, 5].

Гиперфункция внешнего дыхания обуславливает повышенную нагрузку на малый круг кровообращения спастической реакцией легочных сосудов для уменьшения теплоотдачи, увеличения интенсивности кровотока, для усиления водо- и газообмена. Постоянная констрикторная реакция поверхностных сосудов для предотвращения потерь тепла путем конвекции и радиации увеличивает периферическое сопротивление, тканевая гипоксия обуславливает повышение плотности капиллярной сети и диаметра капилляров, что создает условия для повышенной нагрузки правого отдела сердца и левого желудочка [6] и со временем способствует развитию синдрома пневматизации и первичной артериальной гипертензии малого круга кровообращения [7].

При воспалительных процессах различной этиологии и локализации часто наблюдаются изменения структуры

и функции микроциркулярного русла по типу централизации направления кровотока через артериоловенозные анастомозы, минуя капиллярное русло [8]. Гипоксия любой этиологии, в том числе вызванная заболеваниями легких, сердца или сосудов, всегда сопровождается повышением гемостатического потенциала, и прежде всего в органах, которые наиболее чувствительны к гипоксии. Реакции регуляции свертывания крови зависят от концентрации ионов водорода, сдвига кислотно-щелочного состояния и изменения электролитного состава внутренней среды, поэтому система реагирует на гипоксию как на кровопотерю, которая всегда сопровождается недостаточностью кислорода.

У лиц, проживающих в неблагоприятных для человека климатических северных условиях, ниже продолжительность жизни эритроцитов, среднего содержания в них гемоглобина и выше концентрация фетального гемоглобина [9]. Увеличение микровязкости липидов мембраны эритроцита с повышением содержания в ней холестерина и мононенасыщенных жирных кислот замедляет выход O_2 из эритроцита, ухудшает реологические свойства крови и снижает скорость деоксигенации внутриклеточного Hb [10].

Предпосылкой более высокого уровня заболеваемости северян болезнями сердечно-сосудистой системы является частое (до 85%) повышение систолического давления в малом круге кровообращения выше 30 мм рт. ст. (42–65 мм рт. ст.) у практически здоровых жителей Арктики.

Цель работы — установить особенности и взаимосвязь уровней регуляции гемодинамики и активности иммунных реакций у практически здоровых и больных ишемической болезнью сердца жителей европейского севера и Арктики РФ.

Материал и методы

Проведено иммунологическое обследование 430 человек в возрасте от 21 до 55 лет (274 женщины и 156 муж-

чин), проживающих в Архангельской (г. Архангельск, поселки Коношского района; 60° с.ш. 40° в.д.), Мурманской (поселки Ревда и Ловозеро; 67° с.ш. и 34° в.д.) областей и архипелага Шпицберген (Баренцбург; 80° с.ш. и 10° в.д.), из них 244 практически здоровых на момент обследования и 186 больных с диагнозом «ишемическая болезнь сердца» (ИБС) (51 человек с ИБС без метаболического синдрома, 62 пациента с ИБС и метаболическим синдромом, 73 больных с ИБС и сахарным диабетом (СД) 2-го типа).

Обследование проводили в утренние часы (8.00–10.00) с согласия волонтеров и в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований (2000 г.), протокол обследования одобрен и утвержден комиссией по биомедицинской этике при ИФПА ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (протокол № 8 от 30.03.2022).

Комплекс иммунологического исследования включал изучение гемограммы в мазках крови, окрашенных по методу Романовского–Гимзе. Изучены фенотипы

лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD71+) методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител («Сорбент», Москва) и проточной цитометрии с помощью аппарата Epics XL фирмы Beckman Coulter (США) реактивами Immunotech a Beckman Coulter Company (Франция).

В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа на автоматическом иммуноферментном анализаторе Evolis (Bio-RAD, Германия) с соответствующими реактивами изучали концентрации свободного рецептора к трансферрину (sCD71), трансферрина, цитокина IL-1 β (Bender MedSystems, Германия), адреналина, норадреналина, дофамина (IBL, Германия), мозгового натрийуретического пептида (Nt-pro-BNP) (Biomedica, Австрия), эндотелина-1, общего NO, эндогенного NO₂, нитрата (NO₃) (RnDSystems, США), циклического гуанозинмонофосфата (сGMP), циклического аденозинмонофосфата (сAMP) (Assay Design (Enzo LifeScience), США), кортизола (DBC, Канада), антител к кардиолипину и антител к фосфолипидам (Biomedica Gruppe). Концентрацию циркулирующего иммунного комплекса (ЦИК)

Таблица 1

Результаты сравнительного изучения параметров регуляции гемодинамических реакций у практически здоровых и больных ИБС жителей европейской севера и Арктики РФ, M \pm m

| Параметры | Практически здоровые жители Архангельской области (n = 121) | Практически здоровые жители Арктики (n = 123) | Больные ИБС без МС (n = 51) | Больные ИБС с МС (n = 62) | Больные ИБС и СД 2-го типа (n = 73) |
|---------------------------------|---|---|-----------------------------|---------------------------|-------------------------------------|
| Лимфоциты, 10 ⁹ кл/л | 2,56 \pm 0,07 | 2,62 \pm 0,09 | 2,63 \pm 0,13 | 2,75 \pm 0,11 | 2,84 \pm 0,12 |
| CD3+/4+, 10 ⁹ кл/л | 0,43 \pm 0,02 | 0,48 \pm 0,03 | 0,51 \pm 0,03 | 0,96 \pm 0,09*** | 0,91 \pm 0,03*** |
| CD3+/8+, 10 ⁹ кл/л | 0,21 \pm 0,03 | 0,29 \pm 0,05 | 0,57 \pm 0,09 | 0,99 \pm 0,16** | 0,87 \pm 0,12** |
| CD3+/71+, 10 ⁹ кл/л | 0,48 \pm 0,05 | 0,52 \pm 0,08 | 0,53 \pm 0,04 | 1,36 \pm 0,11*** | 1,22 \pm 0,12*** |
| CD3-/71+, 10 ⁹ кл/л | 0,32 \pm 0,02 | 0,49 \pm 0,06** | 0,61 \pm 0,05 | 1,21 \pm 0,18** | 1,18 \pm 0,14** |
| CD3+/16+, 10 ⁹ кл/л | 0,25 \pm 0,04 | 0,29 \pm 0,04 | 0,55 \pm 0,07 | 1,13 \pm 0,12** | 1,43 \pm 0,11** |
| CD3-/16+, 10 ⁹ кл/л | 0,46 \pm 0,05 | 0,48 \pm 0,07 | 0,46 \pm 0,05 | 0,51 \pm 0,08 | 0,49 \pm 0,07 |
| sCD71, нг/мл | 1206,26 \pm 353,2 | 2211,35 \pm 452** | 5226,34 \pm 638*** | 6187,1 \pm 721*** | 6254,32 \pm 638*** |
| Трансферрин, г/л | 2,07 \pm 0,08 | 5,73 \pm 1,36*** | 4,87 \pm 1,26 *** | 7,96 \pm 1,15*** | 6,52 \pm 1,22*** |
| Эндотелин-1, фмоль/мл | 0,97 \pm 0,08 | 1,32 \pm 0,11** | 2,28 \pm 0,13*** | 2,56 \pm 0,14 *** | 2,32 \pm 0,11*** |
| NO, мкмоль/л | 26,35 \pm 1,33 | 24,58 \pm 1,52 | 27,75 \pm 1,41 | 21,46 \pm 1,34 | 25,37 \pm 0,52 |
| NO ₂ , мкмоль/л | 19,21 \pm 1,62 | 18,70 \pm 2,08 | 14,51 \pm 1,55 | 16,42 \pm 2,12 | 12,52 \pm 1,24 |
| NO ₃ , мкмоль/л | 10,25 \pm 0,48 | 9,73 \pm 0,53 | 15,03 \pm 0,57** | 12,31 \pm 0,49* | 12,57 \pm 0,61** |
| цАМФ, пмоль/л | 0,18 \pm 0,02 | 0,19 \pm 0,04 | 0,28 \pm 0,06* | 0,29 \pm 0,03* | 0,32 \pm 0,05* |
| цГМФ, пмоль/л | 0,36 \pm 0,04 | 0,38 \pm 0,06 | 0,33 \pm 0,08 | 0,31 \pm 0,07 | 0,27 \pm 0,05 |
| IL-1 β , пг/мл | 9,24 \pm 0,52 | 9,86 \pm 0,63 | 10,35 \pm 0,82 | 12,63 \pm 0,74* | 12,46 \pm 0,88* |
| Дофамин, пг/мл | 18,24 \pm 1,85 | 26,24 \pm 1,85** | 36,87 \pm 2,38*** | 32,25 \pm 1,79*** | 38,52 \pm 2,13*** |
| Норадреналин, пг/мл | 278,92 \pm 21,73 | 321,25 \pm 24,56* | 372,47 \pm 23,72** | 539,83 \pm 24,6** | 374,52 \pm 25,8* |
| Адреналин, пг/мл | 34,28 \pm 1,47 | 32,48 \pm 1,63 | 31,44 \pm 2,68 | 34,67 \pm 2,86 | 29,73 \pm 2,29 |
| Кортизол, нмоль/л | 268,56 \pm 23,42 | 289,32 \pm 26,23* | 367,45 \pm 25,69** | 343,72 \pm 25,3** | 397,23 \pm 24,73*** |
| Nt-pro-BNP, фмоль/мл | 97,46 \pm 16,25 | 111,02 \pm 15,89** | 534, 55 \pm 36,42*** | 745,58 \pm 48,54** | 646,75 \pm 7,63*** |
| Антикардиолипиды, МЕ/мл | 11,35 \pm 0,12 | 18,42 \pm 0,19** | 29,83 \pm 3,14*** | 32,07 \pm 2,26*** | 36,48 \pm 3,25*** |
| Антифосфолипиды, МЕ/мл | 7,63 \pm 0,05 | 9,34 \pm 0,06* | 15,43 \pm 0,69** | 19,67 \pm 0,32*** | 17,28 \pm 1,23*** |
| ЦИК IgM, г/л | 2,86 \pm 0,05 | 3,69 \pm 0,13** | 4,82 \pm 0,25*** | 5,74 \pm 0,27*** | 5,95 \pm 0,29*** |

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ — достоверность различий при сравнении показателей с практически здоровыми жителями Архангельской области.

Таблица 2

Частота регистрации повышенных уровней изучаемых параметров регуляции гемодинамических реакций у практически здоровых и больных ИБС жителей европейского севера и Арктики РФ, *n* (%)

| Изучаемые параметры | Практически здоровые жители Архангельской области (<i>n</i> = 121) | Практически здоровые жители Арктики (<i>n</i> = 123) | Больные ИБС без МС (<i>n</i> = 51) | Больные ИБС с МС (<i>n</i> = 62) | Больные ИБС и СД 2-го типа (<i>n</i> = 73) |
|-----------------------------|---|---|-------------------------------------|-----------------------------------|---|
| Трансферрин > 3,5 г/л | 21 (17,36) | 44 (35,77) | 26 (50,99) | 33 (53,23) | 39 (53,42) |
| Эндотелин-1 > 1 фмоль/мл | 32 (26,65) | 45 (36,59) | 26 (50,98) | 33 (53,23) | 37 (50,68) |
| Дофамин > 125 пг/мл | 5 (2,42) | 11 (8,94) | 24 (47,06) | 29 (46,77) | 31 (42,47) |
| Кортизол > 650 нмоль/л | 27 (22,52) | 39 (31,71%) | 29 (56,86) | 37 (51,61) | 34 (46,36) |
| Nt-pro-BNP > 200 фмоль/мл | 22 (18,19) | 31 (25,20) | 45 (88,24) | 58 (86,57) | 64 (87,67) |
| Антикардиолипины > 10 МЕ/мл | 8 (6,61) | 18 (14,63) | 38 (74,51) | 55 (88,71) | 62 (84,93) |
| Антифосфолипиды > 10 МЕ/мл | 11 (9,09) | 24 (19,51) | 39 (62,90) | 56 (90,32) | 69 (94,52) |
| ЦИК IgM > 3,5 г/л | 13 (10,74) | 29 (23,58) | 46 (90,19) | 55 (88,71) | 62 (84,93) |

к IgM исследовали стандартным методом преципитации с использованием 4,0% ПЭГ-6000 в сыворотке крови. Реакцию оценивали на автоматическом иммуноферментном анализаторе Evolis фирмы Bio-RAD (Германия).

Математический анализ результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 7.0 (StatSoft, США). Проверка законов распределения значений иммунологических показателей выполнялась с использованием статистического критерия Пирсона. Проверка нулевой гипотезы о равенстве всех средних в исследуемых группах осуществляли с использованием однофакторного дисперсионного анализа. По каждому из перечисленных показателей рассчитаны параметры описательной статистики (*M* — среднее арифметическое значение, σ — стандартное отклонение, *m* — стандартная ошибка среднего, *Md* — медиана, *R* — размах, *W* — коэффициент вариации, границы 95% доверительного интервала). Статистическая достоверность присваивалась при значении $p < 0,05$.

Результаты

Как видно из представленных данных, влияние комплекса суровых климатических параметров Арктики проявляется увеличением в среднем в пределах физиологических границ содержания в периферической венозной крови практически здоровых людей трансферрина, свободного рецептора к трансферрину, катехоламинов, кортизола, эндотелина-1 и натрийуретического пептида, а также аутоантител к кардиолипидам и ЦИК IgM (табл. 1).

Указанная закономерность подтверждается частотой регистрации повышенных концентраций в крови трансферрина, катехоламинов, кортизола и натрийуретического пептида, а также аутоантител к кардиолипидам, фосфолипидам и ЦИК (табл. 2).

Обсуждение

Повышенные концентрации трансферрина регистрировали в 2 раза чаще среди практически здоровых жителей Арктики. При ИБС частота выявления повышенных

уровней содержания в крови трансферрина повышается независимо от наличия метаболического синдрома и СД 2-го типа. Трансферрин регулирует распределение железа в организме; при дефиците железосодержащего белка в клетке снижаются все процессы окислительно-восстановительного характера, возникает дополнительная потребность в железе, недостаточность его в тканях ассоциирована со снижением содержания цитохрома С и активности цитохромоксидазы, а в крови — активности каталазы и пероксидазы. Увеличение содержания трансферрина в крови отражает реакцию перераспределения железа как специфического активатора каталазы и пероксидазы крови, а также цитохромоксидазы и цитохрома С в тканях. Появление рецептора к трансферрину на клеточной мембране свидетельствует о необходимости дополнительного получения железа этой клеткой. Процессы появления рецепторов и сбрасывания их являются сопряженными, и концентрации мембранных и внеклеточных рецепторных структур в физиологических условиях обычно сбалансированы [11].

Напряжение функции микрососудистого русла приводит к отложению в интиме сосуда гликопротеидов, в результате развивается утолщение базальной мембраны в капиллярах и артериолах, что, в свою очередь, снижает эффективность перфузии и вызывает напряжение в регуляции адаптивного тонуса микроциркуляторного русла. Повышенные концентрации эндотелина-1 в венозной крови у северян выявлены в 26–36%, несколько больше у жителей арктических территорий. У больных ишемической болезнью сердца частота регистрации повышения вазоконстрикции нарастает до 50–53%.

Преобладание вазоконстрикции у жителей Арктики на фоне низкого уровня реактивных изменений в содержании составляющих цикла азота создает риск повышения активности агрегации не только эритроцитов, но и лейкоцитов, а также трофической недостаточности капилляров [12]. Развитие северной тканевой гипоксии отличается изменениями на всех этапах доставки O_2 , начиная с внешнего дыхания, до потребления его тканями [13]. У жителей северных территорий снижены резервные возможности проницаемости капилляров для белка

и жидкости, а с возрастом поступление белка и жидкости из крови в ткани существенно преобладает над активностью выведения.

Для защиты от тканевой гипоксии и улучшения в этих условиях трофического снабжения тканей увеличивается плотность капиллярной сети [6]. При этом нарастает площадь капиллярной поверхности, в том числе с увеличением диаметра капилляров и размера капиллярных петель с выбросом нейротрансмиттеров симпатических нервов мышечной оболочки артериовенозных анастомозов [8].

В регуляции гемодинамических реакций роль кортизола состоит в пролонгировании влияния катехоламинов путем изменения чувствительности рецепторного аппарата клеток. Одной из важнейших защитных функций кортизола является его способность угнетать секрецию кортиколиберина и, соответственно, АКТГ, защищая организм от перегрузок [14].

Повышение содержания в крови катехоламинов, увеличение артериального давления, ударного и минутного объемов сердца, которые регистрируются у жителей арктических территорий, могут повлечь за собой повышение гидродинамического давления в различных отделах системы кровообращения. Если местными реакциями метаболизм в тканях не восстанавливается, к регуляции присоединяется системный механизм изменения артериального давления и регуляции церебрального кровотока [15].

Повышение гидродинамического давления над мембраной увеличивает фильтрацию и изменяет объем пула межклеточной среды. Для предотвращения потери межклеточного пула активируется влияние натрийуретического пептида, инициирующего секрецию натрия против градиента плотности. Более выраженные реакции со стороны натрийуретического пептида у практически здоровых северян выявлены в период полярной ночи и значительно выше у лиц, занятых физическим трудом, и профессиональных лыжников [16]. Среди практически здоровых жителей арктических территорий увеличение содержания в крови Nt-pro-BNP регистрировали в 22–31%. Частота выявления повышенных концентраций данного пептида возрастает с возрастом и продолжительностью жизни на Севере. Известно, что повышение содержания в крови BNP ассоциирует с увеличением напряжения стенки и конечного диастолического давления левого желудочка [5].

Повышенные уровни антител к кардиолипидам у северян выявлены в 9–19%, фактически в 2 раза чаще — у жителей Арктики. Подобное соотношение установлено относительно антител к фосфолипидам. Известно, что антитела к фосфолипидам и в первую очередь к кардиолипидам обладают тромболитической активностью, способны повреждать кардиомиоциты с участием комплекса и в результате антителозависимой цитотоксичности нейтрофилов и моноцитов. Средняя концентрация антител к кардиолипидам у практически здоровых северян находится на верхних границах нормы, повышенные концентрации наблюдаются в 6–14%, и они значительно

выше у жителей арктического региона. Выявленная отрицательная корреляционная связь между содержанием антикардиолипидов и тромбоцитов ($r = -0,85$) объясняется возможностью вступления в перекрестную реакцию антикардиолипидов с мембранными тромбоцитарными гликокопротеидами.

Концентрации ЦИК, содержащих IgM, у практически здоровых взрослых северян выше общепринятых физиологических пределов (до 2 г/л) и значительно выше у жителей Арктики (соответственно 10 и 23%). У больных ИБС частота обнаружения токсичных концентраций ЦИК достигает 90%, а концентрации их в 2–2,5 раза выше, чем у практически здоровых людей того же возраста. Повышенные концентрации сывороточных Ig создают риск их отложения, преципитации на различных плотных структурах клеточного и неклеточного строения, в том числе на синовиальных тканях, стенках сосудов, эпителиальной стороне базальной мембраны, в капиллярных петлях сосочков дермы.

Адаптивное увеличение содержания трансферрина и клеток с мембранным рецептором к нему является одним из звеньев компенсации тканевой гипоксии, риск формирования которой на Севере достаточно велик, особенно в период полярной ночи.

Повышение экспрессии гена рецептора трансферрина наиболее характерно для активизации клеток и изменений в ткани с высоким цитотоксическим потенциалом, с увеличением потребления кислорода, гликолитической активности, образования лактата и увеличения количества лизосом [17].

Образование растворимых форм мембранных белков происходит при активации клетки [18]. Обследованием значительного контингента практически здоровых взрослых людей нами установлены пределы содержания sCD71 в сыворотке крови (707 ± 53 ; 380–2200 нг/мл) с резким повышением в период полярной ночи. Повышенные концентрации sCD71 у практически здоровых лиц регистрировали в 17,36%, фактически в 2 раза чаще — среди жителей арктических территорий (35,77%). При содержании sCD71 в пределах ($M \pm 1,5\sigma$), то есть до 2200 нг/мл в 95% сохраняется синхронная динамика изменения концентраций клеток CD71+ и сывороточного рецептора; при повышении содержания sCD71 выше 2200 нг/мл прослеживается синхронное снижение концентрации клеток CD71+ ($r = 0,76$; $p < 0,001$). Такая диспропорция может быть обусловлена чрезмерным повышением протеиназной активности.

Креатинфосфокиназа (КФК) катализирует фосфорилирование креатина, используя аденозинтрифосфат. Наиболее богаты КФК сердечная и скелетная мышечные ткани. Установлены тесные корреляционные взаимосвязи концентраций сывороточной КФК с содержанием цитотоксических фенотипов лимфоцитов CD3+/CD8+ ($r = 0,83$; $p < 0,001$) и CD3+/CD16+ ($r = 0,76$; $p < 0,001$), а также ЦИК ($r = 0,69$; $p < 0,01$) и с содержанием антител к кардиолипиду ($r = 0,63$; $p < 0,01$). Уровень тканевого повреждения взаимосвязан и с клеточноопосредованной цитотоксичностью лимфоцитов, и с повреждениями тка-

ней комплексами. Корреляционная взаимосвязь концентраций КФК и CD3+/CD71+ ($r = 0,56$; $p < 0,05$), а также КФК и sCD71 ($r = 0,78$; $p < 0,001$) подтверждает участие повышенных концентраций сывороточного рецептора к трансферрину в механизмах тканевого повреждения.

На наш взгляд, представляет интерес выявленный нами факт снижения содержания фенотипа CD71+ при очень высоких концентрациях в крови sCD71. Подобные результаты были получены также при одновременном сравнительном изучении содержания клеток с мембранным рецептором CD3+, CD23+, CD25+ и концентрации этих рецепторов в сыворотке. Механизмом такого явления может быть лизис, опосредованный значительным формированием различных рецепторных структур на мембране, последующей их агрегацией, а затем и лизисом с участием сывороточных ферментных систем или без них. Какова роль этого явления в процессах восстановления гомеостаза, пока трудно определенно сказать, но ясно одно — накопление свободных форм рецепторов приводит к нарушению регуляции локальной концентрации эффекторов на поверхности клетки и тем самым изменяет порог чувствительности ее «акцепторной системы». А это может резко менять взаимоотношения клеток и субстрата, конкурентное рецепторное связывание и эффективность проведения сигнала [19].

Заключение

Уровень выраженности взаимодействия клеток, комплексов рецепторных структур, клеток и различных медиаторов, а также конечный эффект подобных взаимодействий определяется многими условиями, в том числе концентрацией. Требования к деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем на Севере более высоки, что связано с усложнением системы приема, транспорта и утилизации кислорода. Это обусловлено повышением вязкости крови и затруднением «извлечения» кислорода из атмосферного воздуха в зимний период. Напряжение кислородного режима закономерно ведет к повышению давления в легочном стволе — повышенное сопротивление мелких артерий и артериол легких регистрируется в зависимости от сезона года в 15–80%.

Часть населения северных территорий имеет относительно высокую степень уязвимости к действию природных факторов среды. Высокая частота регистрации повышенных концентраций эндотелина-1, дофамина, мозгового натрийуретического пептида, кортизола и антифосфолипидов, повышенных концентраций ЦИК, а также увеличение частоты выявления их в 2–3 раза у жителей Арктики фактически указывают на сокращение резервных возможностей данного механизма регуляции.

У больных ИБС частота повышенных уровней содержания в крови трансферрина и эндотелина-1, а также кортизола выше в 1,5–2 раза. Более значимые различия (в 4–5 раз) установлены относительно уровня повышенных концентраций натрийуретического пептида, антифосфолипидов, повышенных концентраций ЦИК и особенно свободного пула рецепторов к трансферрину.

Из всех перечисленных факторов наиболее сильные взаимосвязи с концентрацией маркера повреждения кардиомиоцитов КФК установлены у sCD71.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа поддержана грантом РФФ № 22-25-20135 «Выявление иммунологических критериев риска сосудистых катастроф у лиц, работающих в Арктике».

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Yao Y., Scheng Z., Li Y., Yan F., Fu C., Li Y. et al. Tissue kallikrein promotes cardiac neovascularization by enhancing endothelial progenitor cell functional capacity. *Human Gene Therapy*. 2012;23(8):859–70.
2. Рагино Ю.И., Куимов А.Д., Полонская Я.В., Каштанова Е.В., Ложкина Н.Г., Балабушевич Т.А. и др. Динамика изменений воспалительно-окислительных биомаркеров в крови при остром коронарном синдроме. *Кардиология*. 2012;52(2):18–22. [Ragino Yu.I., Kuimov A.D., Polonskaya Ya.V., Kashtanova E.V., Lojkina N.G., Balabushevich T.A. et al. Dynamics of changes of blood inflammatory-oxidative biomarkers in acute coronary syndrome. *Kardiologiya*. 2012;52(2):18–22. (In Russian)].
3. Добродеева Л.К., Миролюбова О.А., Чернов И.И., Шонбин А.Н. Иммунологическая реактивность и сердце. Сыктывкар: Коми научный центр УрО РАН, 2002:264. [Dobrodeeva L.K., Mirolyubova O.A., Chernov I.I., Shonbin A.N. Immunological reactivity and the heart. Syktyvkar: Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 2002:264. (In Russian)].
4. Шрейдер Е.В., Шахнович Р.М., Казначеева Е.И., Босых Е.Г., Ткачев Г.А., Руда М.Я. Прогностическое значение маркеров воспаления и NT-PROBNP при различных вариантах лечения больных с острым коронарным синдромом. *Кардиологический Вестник*. 2008;3(2):44–53. [Shreider E.V., Shakhnovich R.M., Kaznacheyeva E.I., Bosykh E.G., Tkachev G.A., Ruda M.Ya. Prognostic value of inflammatory markers and NT-PROBNP in different treatment options for patients with acute coronary syndrome. *Russian cardiology bulletin*. 2008;3(2):44–53. (In Russian)].
5. Макоева М.Х., Федорова М.М., Автандилов А.Г., Семитко С.П., Долгов В.В., Ройтман А.П. Динамика и прогностическое значение мозгового натрийуретического пептида и С-реактивного белка при остром инфаркте миокарда в зависимости от тактики лечения. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014;59(2):23–6. [Makhoyeva M.Kh., Fedorova M.M., Avtandilov A.G., Semitko S.P., Dolgov V.V., Roityman A.P. The dynamics and prognostic value of cerebral natriuretic peptide and C-reactive protein under acute cardiac infarction depending on tactic of treatment. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2014;59(2):23–6. (In Russian)].
6. Устюжанинова Н.В., Шишкин Г.С., Милованов А.П. Морфологические основы изменений газообмена в респираторных отделах легких жителей Севера. *Бюллетень СО РАМН*. 1997;17(2):106–12. [Ustyuzhaninova N.V., Shishkin G.S., Milovanov A.P. The background of gas-exchange alteration of respiratory compartment of lungs in inhabitants of the north. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 1997;17(2):106–12. (In Russian)].
7. Авцын А.П., Марачев А.Г. Проявление адаптации и дезадаптации у жителей Крайнего Севера. *Физиология человека*. 1975;1(4):537–600. [Avcyn A.P., Marachev A.G. Manifestation of adaptation and maladaptation in the inhabitants of the Far North. *Human Physiology*. 1975;1(4):537–600. (In Russian)].
8. Daanen H.A., Koedam J., Cheung S.S. Trainability of cold induced vasodilatation in fingers and toes. *European Journal of Applied Physiology*. 2012;112(7):2595–601.
9. Марачев А.Г., Сороковой В.И., Корнев А.В., Матвеев Л.Н., Брюсованик Е. П., Хромов Л.Н. Биоэнергетика эритроцитов у жителей Севера. *Физиология человека*. 1982;8(3):185–94. [Marachev A.G., Sorokovoi V.I., Kornev A.V., Matveev L.N., Brusovanik E.P., Khromov L.N. Bioenergetics of erythrocytes in the inhabitants of the North. *Human Physiology*. 1982;8(3):185–94. (In Russian)].
10. Панин Л.Е. Человек в экстремальных условиях Арктики. *Бюллетень СО РАМН*. 2010;30(3):92–7. [Panin L.E. Man in extreme

- conditions in the Arctic. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2010;30(3):92–7. (In Russian)].
11. Добродеева Л.К., Самодова А.В., Зубаткина И.С., Ставинская О.А., Карякина О.Е. Участие рецепторов к трансферрину в метаболических процессах. *Российский аллергологический журнал*. 2013;2:84–5. [Dobrodeeva L.K., Samodova A.V., Zubatkina I.S., Stavinskaya O.A., Karyakina O.E. Involvement of transferrin receptors in metabolic processes. *Russian journal of allergy*. 2013;2:84–5. (In Russian)].
 12. Dobrodeeva L.K., Samodova A.V., Balashova S.N., Pashinskaya K.O. Intercellular Interactions in Peripheral Venous Blood in Practically Healthy Residents of High Latitudes. *BioMed Research International*. 2021;2021:11. DOI: 10.1155/2021/7086108
 13. Ким Л.Б. Транспорт кислорода при адаптации человека к условиям Арктики и кардиореспираторной патологии. Новосибирск: Наука, 2015:216. [Kim L.B. Oxygen transport during human adaptation to Arctic conditions and cardiorespiratory pathology. Novosibirsk: Nauka, 2015:216. (In Russian)].
 14. Козлов А.И., Козлова М.А. Кортизол как маркер стресса. *Физиология человека*. 2014;40(2):123–36. [Kozlov A.I., Kozlova M.A. Cortisol as a marker of stress. *Human Physiology*. 2014;40(2):123–36. (In Russian)].
 15. Lind-Holst M., Cotter J.D., Helge J.W., Boushel R., Augustesen H, Lieshout J.J. et al. Cerebral autoregulation dynamics in endurance-trained individuals. *Journal of Applied Physiology*. 2011;110(5):1327–33.
 16. Добродеева Л.К., Самодова А.В., Карякина О.Е. Взаимосвязь уровней содержания мозгового натрийуретического пептида в крови и активности иммунных реакций у людей. *Физиология человека*. 2016;42(6):106–15. [Dobrodeeva L.K., Samodova A.V., Karyakina O.E. Relationship between levels of brain natriuretic peptide in blood and immune response in subjects. *Human Physiology*. 2016;42(6):106–15. (In Russian)].
 17. Мовэт Г., Роулэндз Д., Вакез Дж. Воспаление, иммунитет и гиперчувствительность. М., Медицина, 1979:560. [Movet G., Rowlands D., Vaquez J. Inflammation, immunity and hypersensitivity. М., Medicine, 1979:560. (In Russian)].
 18. Самодова А.В., Добродеева Л.К. Роль шеддинга в активности иммунокомпетентных клеток с реагиновым механизмом защиты. *Физиология человека*. 2012;38(4):114–20. [Samodova A.V., Dobrodeeva L.K. The role of shedding in the activity of immunocompetent cells with the reagin protective mechanism. *Human Physiology*. 2012;38(4):114–20. (In Russian)]
 19. Liao F., Lusic A.J., Berliner J.F., Fogelman A.M., Kindy M., Beer M.C. et al. Serum amyloid A protein family. Differential induction by oxidized lipids in mouse strains. *Arteriosclerosis and Thrombosis*. 1994;14(9):1475–79.

Поступила 05.07.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Добродеева Лилия Константиновна (Dobrodeeva Liliya K.) — д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории регуляторных механизмов иммунитета, директор Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН, <https://orcid.org/0000-0003-3211-7716>

Самодова Анна Васильевна (Samodova Anna V.) — канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник, заведующая лабораторией регуляторных механизмов иммунитета Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН, <https://orcid.org/0000-0001-9835-8083>

Балашова Светлана Николаевна (Balashova Svetlana N.) — канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории регуляторных механизмов иммунитета Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН, <https://orcid.org/0000-0003-4828-6485>

Пашинская Ксения Олеговна (Pashinskaya Ksenia O.) — младший научный сотрудник лаборатории регуляторных механизмов иммунитета Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН, <https://orcid.org/0000-0001-6774-4598>

Криночкин Д.В.¹, Ярославская Е.И.¹, Широков Н.Е.¹, Горбатенко Е.А.¹, Гультяева Е.П.¹,
Криночкина И.Р.², Коровина И.О.³, Гаранина В.Д.¹, Осокина Н.А.², Мигачева А.В.²

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ И ВЗАИМОСВЯЗИ ГЛОБАЛЬНОЙ ПРОДОЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ЧЕРЕЗ ТРИ МЕСЯЦА ПОСЛЕ COVID-19

¹Тюменский кардиологический научный центр, филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 625026, Тюмень, Россия

²ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, 625023, Тюмень, Россия

³ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», 625023, Тюмень, Россия

Цель. Изучить распространенность сердечно-сосудистой патологии и взаимосвязи глобальной продольной деформации левого желудочка (LV GLS) у лиц через 3 мес. после доказанной пневмонии COVID-19. **Материал и методы.** 369 пациентов, перенесших доказанную пневмонию COVID-19, прошли комплексное клиническое обследование и эхокардиографию (ЭхоКГ) через 3 мес. ± 3 нед. после выписки из стационара. Средний возраст 54 [46; 61] года; 50,9% женщин. LV GLS изучена у 284 (77%) обследованных с оптимальным качеством визуализации при ЭхоКГ. LV GLS считали сниженной при значении > -18%. **Регистрация исследования:** идентификатор ClinicalTrials.gov: NCT04501822. **Результаты.** Через 3 мес. после выписки ожирение отмечали у 46,5%, сердечно-сосудистые заболевания диагностированы у 73,4% пациентов, в том числе впервые выявленные у 8,4%. Артериальная гипертензия (АГ) встречалась у 71,5%, ишемическая болезнь сердца (ИБС) — у 22,5%. Средняя фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) составила 67,8 ± 5,0%, средняя величина LV GLS -19,5 ± 2,3%. Снижение LV GLS было выявлено у 24,4% обследованных. Выявлена связь снижения LV GLS с мужским полом (ОШ 1,399; 95% ДИ 1,239–1,580; $p < 0,001$), ожирением (ОШ 1,268; 95% ДИ 1,132–1,421; $p < 0,0001$), сахарным диабетом (ОШ 1,204; 95% ДИ 1,017–1,425; $p = 0,031$) и АГ (ОШ 1,120; 95% ДИ 1,002–1,252; $p = 0,046$). LV GLS не продемонстрировала связей с возрастом пациентов, функциональным классом хронической сердечной недостаточности и ФВ ЛЖ. Были выявлены корреляционные связи LV GLS средней силы с эхокардиографическими параметрами правого желудочка (ПЖ): его длиной ($r = 0,346$), диастолической ($r = 0,333$) и систолической площадью ($r = 0,326$), шириной на базальном ($r = 0,358$) и среднем уровнях ($r = 0,321$), а также с размером проксимального отдела выводного тракта ПЖ по короткой оси ($r = 0,302$, все $p < 0,001$). С выраженностью поражений легких во время госпитализации LV GLS показала слабую корреляционную связь ($r = 0,184$; $p = 0,002$). **Выводы.** Через 3 мес. после пневмонии COVID-19 сердечно-сосудистые заболевания диагностированы у 73,4%, в том числе впервые выявленные — у 8,4%. Сниженная LV GLS наблюдается у 24,4% обследованных и ассоциирована с мужским полом, ожирением, сахарным диабетом, АГ, а также с большими линейными и планиметрическими параметрами ПЖ.

Ключевые слова: пневмония COVID-19; сердечно-сосудистые заболевания; эхокардиография; деформация миокарда левого желудочка; правый желудочек.

Для цитирования: Криночкин Д.В., Ярославская Е.И., Широков Н.Е., Горбатенко Е.А., Гультяева Е.П., Криночкина И.Р., Коровина И.О., Гаранина В.Д., Осокина Н.А., Мигачева А.В. Распространенность сердечно-сосудистой патологии и взаимосвязи глобальной продольной деформации левого желудочка через три месяца после COVID-19. *Клиническая медицина*. 2023;101(2–3):123–130. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-123-130>

Для корреспонденции: Криночкин Дмитрий Владиславович — e-mail: Krin@infarkta.net

**Krinochkin D.V.¹, Yaroslavskaya E.I.¹, Shirokov N.E.¹, Gorbatenko E.A.¹, Gulyaeva E.P.¹,
Krinochkina I.R.², Korovina I.O.³, Garanina V.D.¹, Osokina N.A.², Migacheva A.V.²**

PREVALENCE OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY AND RELATIONSHIP OF LEFT VENTRICULAR GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN THREE MONTHS AFTER COVID-19

¹Tyumen Cardiology Research Center, a branch of the Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, 625026, Tyumen, Russia

²Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 625026, Tyumen, Russia

³Regional Clinical Hospital No. 1, 625023, Tyumen, Russia

Purpose: To study the prevalence of cardiovascular diseases and the correlations of left ventricle global longitudinal strain (LV GLS) in patients 3 months after proven COVID-19 pneumonia. **Material and methods.** 369 patients with proven COVID-19 pneumonia underwent a comprehensive clinical examination and echocardiography (EchoCG) after 3 months ± 3 weeks after their discharge from the hospital. Mean age of the patients was 54 [46; 61]; 50.9% of them were women. LV GLS was studied in 284 (77%) of patients with optimal visualization quality during echocardiography. LV GLS was considered reduced in the limit of > -18%. **Study Registration:** ClinicalTrials.gov ID: NCT04501822. **Results.** 3 months after discharge, obesity was noted in 46.5% of patients, cardiovascular diseases were diagnosed in 73.4%, including de novo in 8.4%. Arterial hypertension occurred in 71.5% of patients, coronary artery disease — in 22.5%. The average left ventricle (LV) ejection fraction was 67.8 ± 5.0%, the average LV GLS was -19.5 ± 2.3%. LV GLS was reduced in 24.4% of the patients. LV GLS showed no correlation with the patient age, NYHA functional class and LV ejection fraction. Reduced LV GLS was independently associated with male sex (OR 1.399; 95% CI 1.239–1.580; $p < 0.001$), obesity (OR 1.268; 95% CI 1.132–1.421; $p < 0.0001$), diabetes mellitus (OR 1.204; 95% CI 1.017–1.425; $p = 0.031$) and hypertension (OR 1.120; 95% CI 1.002–1.252; $p = 0.046$). LV GLS showed moderate positive correlations with echocardiographic parameters of right ventricle (RV): the length ($r = 0.346$), diastolic ($r = 0.333$) and systolic area ($r = 0.326$), width at the basal ($r = 0.358$) and midlevel ($r = 0.321$), as well as with the dimension of the proximal RV outflow tract ($r = 0.302$, all $p < 0.001$). LV GLS showed a weak correlation with the severity of lung lesions during hospitalization ($r = 0.184$; $p = 0.002$). **Conclusions.** 3 months after COVID-19 pneumonia, cardiovascular diseases

were diagnosed in 73.4%. Reduced LV GLS was observed in 24.4% of survivors and was associated with male sex, obesity, diabetes mellitus, arterial hypertension and linear and planimetric RV dimensions.

Key words: COVID-19 pneumonia; cardiovascular disease; echocardiography; left ventricular global longitudinal strain; right ventricle.

For citation: Krinochkin D.V., Yaroslavskaya E.I., Shirokov N.E., Gorbatenko E.A., Gulyaeva E.P., Krinochkina I.R., Korovina I.O., Garanina V.D., Osokina N.A., Migacheva A.V. Prevalence of cardiovascular pathology and relationship of left ventricular global longitudinal strain three months after COVID-19. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(2–3):123–130.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-123-130>

For correspondence: Dmitry V. Krinochkin — e-mail: Krin@infarkta.net.

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 06.10.2022

Как известно, последствия действия вируса SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему могут носить долгосрочный характер. При одномоментном срезовом обследовании 443 жителей Гамбурга, перенесших инфекцию SARS-CoV-2 в основном легкой и средней степени тяжести, в среднем через 9,6 мес. после заболевания в сравнении с сопоставимой по полу и возрасту контрольной группой было выявлено, что легкое или среднетяжелое течение COVID-19 связано с последующими признаками субклинического полиорганного поражения преимущественно легких, сердечно-сосудистой, свертывающей систем и почек. В частности, у перенесших COVID-19 несколько более низкими в сравнении с группой контроля были показатели функции желудочков сердца [1].

Уже доказано, что риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений выходит далеко за рамки острой фазы COVID-19. При анализе данных 153 760 переболевших при наблюдении в среднем 347 дней после получения положительного теста риск развития миокардита повысился в 5,4 раза, острого коронарного синдрома — в 1,7 раза, инфаркта миокарда — в 1,6 раза, сердечной недостаточности — в 1,7 раза, мерцательной аритмии — в 1,7 раза, остановки сердца — в 2,5 раза. Причем риски повышались не только у тех, кто перенес тяжелое течение острого периода инфекции, потребовавшее госпитализации, но и у амбулаторных пациентов [2]. Это говорит о том, что пандемия значительно увеличит количество больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), и последствия будут иметь долгосрочный характер. Изучение сердечно-сосудистого статуса перенесших COVID-19 — необходимое условие своевременного выявления вновь развившихся ССЗ и профилактики их осложнений.

Продольная деформация левого желудочка (ЛЖ) — высокочувствительный эхокардиографический маркер субклинической миокардиальной дисфункции. Рядом исследований доказано снижение глобальной и сегментарной продольной деформации ЛЖ при COVID-19 в остром периоде, однако данные изучения этих параметров в восстановительном периоде немногочисленны [3, 4].

Цель. Изучить распространенность сердечно-сосудистой патологии и взаимосвязи глобальной продольной деформации левого желудочка (LV GLS) у пациентов через 3 мес. после доказанной пневмонии COVID-19.

Материал и методы

В данном исследовании представлены результаты первого этапа «Проспективного наблюдения пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию», проведенного в Тюменском кардиологическом научном центре. Наблюдение соответствует стандартам клинической практики (Good Clinical Practice), положениям Хельсинкской декларации. Протокол одобрен локальным этическим комитетом (№159 от 23.07.2020). Пациенты идентифицированы по данным системы IC моноинфекционного госпиталя в период с апреля 2020 г. по январь 2021 г. **Критерии включения:** лабораторно подтвержденный диагноз пневмонии COVID-19, желание пациента участвовать в наблюдении. **Критерии не включения:** хронические заболевания в стадии обострения, в анамнезе онкологические заболевания, выявленные в течение последних 5 лет, туберкулез и другие заболевания, сопровождающиеся пневмофиброзом, ВИЧ, гемодинамически значимые пороки сердца, хронические гепатиты. В исследование включено 380 пациентов через 92 [81–99] дня после выписки из стационара, в возрасте от 19 до 84 лет (средний возраст $52,4 \pm 11,4$ года), из которых 188 (50,9%) женщины. **Критерии исключения:** неудовлетворительная визуализация при эхокардиографии (ЭхоКГ), беременность, выявленные за период наблюдения онкологические заболевания, отказ от участия (исключены 11 пациентов). Проанализированы данные оставшихся 369 пациентов. Средний возраст обследованных составил 54 [46; 61] года, 50,9% женщин. По данным компьютерной томографии (КТ) легких при госпитализации поражения легкой степени отмечались у 15,6% пациентов, среднетяжелые у 33,1%, тяжелые у 39,4%, критические у 11,9%. Средний процент поражения легочной ткани при госпитализации составил 52% [32; 64]. Лечение в отделениях реанимации и интенсивной терапии подверглись 10,5% пациентов.

Результаты обследования в госпитальном периоде изучены по выпискам из историй заболевания. Через 3 мес. после выписки всем проводилось клиническое обследование, включавшее ЭхоКГ с использованием ультразвуковой диагностической системы Vivid S70, матричного датчика M5Sc-D (1,5–4,6 МГц). Архив изображений ЭхоКГ сохранен в формате DICOM, постпроцессинговую обработку проводили на рабочей станции

IntelliSpace Cardiovascular с программой TomTec (Philips, США). Проведенные при ЭхоКГ измерения подробно описаны ранее [5]. Из 369 обследованных параметры глобальной и сегментарной продольной миокардиальной деформации ЛЖ изучены у 284 (77%) лиц с оптимальным качеством визуализации. Данные оценивали в записи в режиме AFI (Automatic Functional Imaging) на базе функции 2D Strain с частотой кадров более 60 в секунду [6–8]. Нижней границей нормы считали значение глобальной продольной деформации (LV GLS) < -18% [6–8]. Результаты обследования внесены в электронную базу, зарегистрированную в государственном реестре (свидетельство № 2021622535 от 18.11.2021).

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) и Statistica 12.0. Распределение переменных оценивали по критерию Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении количественных данных показатели представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$), в случае распределения, отличного от нормального, — в виде медианного значения (Me) и интерквартильного размаха в 25 и 75 перцентилей [25; 75]. Сравнение показателей между группами проводили в зависимости от распределения количественных данных критерием Стьюдента для независимых групп или критерием Манна–Уитни. Различия между категориальными переменными оценивали критерием χ^2 . Результаты считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Связи LV GLS с количественными параметрами анализировали с применением корреляции Спирмена с категориальными параметрами — с помощью расчета критерия отношения шансов OR [95% CI]. Оценка силы корреляционных связей LV GLS проводилась в соответствии со шкалой Чеддока.

Результаты

Через 3 мес. после выписки нормализация данных КТ легких наблюдалась у 40% обследованных. Ожирение выявлено у 46,5% лиц, избыточный вес у 34%. ССЗ имели 73,4% обследуемых, в том числе артериальную гипертензию (АГ), ишемическую болезнь сердца (ИБС), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), нарушения сердечного ритма и проводимости. Большинство этих пациентов имели ССЗ до пневмонии. Впервые зарегистрировано 28 случаев АГ и 4 случая ИБС, из которых один сопровождался АГ. Всего в восстановительном периоде впервые зарегистрирован 31 случай ССЗ (8,4%). Самую высокую распространенность имела АГ (71,5%). Чаще регистрировали АГ 2-й и 3-й степени — по 41,2%, реже — 1-й степени (17,6%). Во время госпитализации тромбоэмболия легочной артерии была диагностирована у 2 пациентов, тромбозы периферических вен у 6 пациентов. ИБС встречалась у 22,5% обследуемых, причем у большинства из них ИБС сопровождалась АГ (у 21% из 22,5%). Инфаркт миокарда в анамнезе имели 20 (5,4%) пациентов. Признаки ХСН выявлены у 49,1% пациентов. Из них I функциональный класс (ФК) ХСН по классификации Нью-Йоркской

ассоциации сердца (NYHA) демонстрировали 30,4% пациентов, ФК II — 16,8%, ФК III — 4,9%. У 19,8% пациентов выявлены нарушения сердечного ритма и проводимости: синусовые аритмии, экстрасистолия, фибрилляция и трепетание предсердий, внутрисердечные блокады. Распространенность нарушений гликемического профиля составила 14,4%, из них большинство (11,6%) представлено сахарным диабетом (СД) 2-го типа, нарушения гликемии натощак имели 8 (2,2%) пациентов.

Клинические данные и эхокардиографические параметры левых отделов сердца пациентов через 3 мес. после выписки представлены в табл. 1. Средний индекс массы тела соответствовал избыточной массе тела. Средние цифры артериального давления не превышали порог нормы. Средние величины параметров ЭхоКГ также не выходили за рамки нормы. Снижение ФВ ЛЖ отмечено у 2 пациентов с ИБС и признаками постинфарктных изменений миокарда ЛЖ (0,5%). Выпот в перикарде диагностирован у 3 (0,8%) пациентов.

Эхокардиографические характеристики правых отделов сердца приведены в табл. 2. Их средние величины также соответствовали норме. Частота выявления признаков легочной гипертензии (расчетное систолическое давление в легочной артерии выше 36 мм рт. ст.) составила 4,3%.

Нарушение деформационных свойств ЛЖ было выявлено почти у четверти обследованных с его оптимальной визуализацией (табл. 3). Средние показатели продольной деформации ЛЖ были сравнительно ниже преимущественно на базальном уровне (в передних, нижнем и боковом сегментах), а также в переднем и боковом сегментах среднего уровня.

Методом отношения шансов было выявлено влияние на ухудшение LV GLS следующих категориальных характеристик: мужского пола (ОШ 1,399; 95% ДИ 1,239–1,580; $p < 0,001$), наличия ожирения (ОШ 1,268; 95% ДИ 1,132–1,421; $p < 0,0001$), сахарного диабета (ОШ 1,204; 95% ДИ 1,017–1,425; $p = 0,031$) и АГ (ОШ 1,120; 95% ДИ 1,002–1,252; $p = 0,046$). Выявлены положительные корреляционные связи средней силы LV GLS с эхокардиографическими параметрами правого желудочка (ПЖ): длиной ($r = 0,346$), диастолической ($r = 0,333$) и систолической площадью ($r = 0,326$), шириной на базальном ($r = 0,358$) и среднем уровнях ($r = 0,321$), а также с размером проксимального отдела выводного тракта ПЖ по короткой оси ($r = 0,302$, все $p < 0,001$). С выраженностью поражений легких во время госпитализации LV GLS показала слабую положительную корреляционную связь ($r = 0,184$; $p = 0,002$) — так же, как с систолическим ($r = 0,177$; $p = 0,003$) и диастолическим артериальным давлением ($r = 0,213$; $p < 0,001$). Выявлены слабые отрицательные корреляционные связи между LV GLS и скоростью движения фиброзного кольца митрального клапана (e') — латеральной ($r = -0,160$; $p = 0,007$) и септальной его частей ($r = -0,186$; $p = 0,002$). LV GLS не продемонстрировала связей с возрастом пациентов, ФК ХСН, ФВ ЛЖ, суммой ССЗ.

Таблица 1

Клинические параметры и эхокардиографические характеристики левых отделов сердца лиц, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию, через 3 мес. после выписки из стационара

| Показатель | Общая группа (n = 369) |
|--|--|
| Индекс массы тела, кг/м ² | 30,0 ± 5,6 |
| Площадь поверхности тела, м ² | 2,0 ± 0,2 |
| Частота сердечных сокращений в минуту | 74,0 ± 10,9 |
| Частота дыхательных движений в минуту | 16,0 [14,0; 19,0] |
| Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. | 130 [120; 140] |
| Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. | 85 [80; 94] |
| Эхокардиографические характеристики левых отделов сердца | |
| Корень аорты | мм 32,3 ± 3,6 |
| | мм/м ² 16,6 ± 1,9 |
| Межжелудочковая перегородка | мм 10,5 ± 1,5 |
| | мм/м ² 5,4 ± 0,7 |
| Задняя стенка ЛЖ | мм, 9,7 ± 1,0 |
| | мм/м ² 5,0 ± 0,6 |
| КДО ЛЖ | мл 89,8 ± 25,3 |
| | мл/м ² 45,4 ± 10,5 |
| Увеличение КДО ЛЖ, n (%) | 21 (5,7) |
| Длина ЛЖ, мм | 82,0 [76,0; 87,0] |
| КСО ЛЖ | мл 29,2 ± 10,6 |
| | мл/м ² 14,8 ± 4,7 |
| Увеличение КСО ЛЖ, n (%) | 6 (1,6) |
| Масса миокарда ЛЖ по формуле «площадь–длина» | г 151,7 ± 41,2 |
| | г/м ² 76,8 ± 16,6 |
| Ударный объем ЛЖ, мл | 67,4 ± 21,1 |
| Ударный индекс ЛЖ, мл/м ² | 34,4 ± 10,6 |
| Фракция выброса ЛЖ (2D Simpson), % | 68 [65; 71] |
| Митральная регургитация ≥ 2-й степени, n (%) | 3 (0,8) |
| Минутный объем сердца, л/мин | 5,0 ± 1,7 |
| Сердечный индекс, л/мин/м ² | 2,5 ± 0,8 |
| Время кровотока в аорте, мс | 296,0 ± 32,4 |
| Интеграл кровотока в выводном тракте ЛЖ, мс | 21,1 ± 4,6 |
| Время изоволюмического расслабления ЛЖ, IVRT, мс | 100,4 ± 24,1 |
| Время изоволюмического сокращения ЛЖ, IVCT, мс | 65,0 [53,0; 80,0] |
| Время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ, DT, мс | 208,0 [171,0; 247,0] |
| Скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ, E, см/с | 71,4 ± 16,7 |
| Скорость позднего диастолического наполнения ЛЖ, A, см/с | 70,5 ± 17,2 |
| Пиковая скорость латеральной части митрального кольца, e' later MR, см/с | 10,0 [8,0; 13,0] |
| Пиковая скорость септальной части митрального кольца, e' sept MR, см/с | 8,0 [8,0; 10,0] |
| Скорость кровотока в правой легочной вене, см/с | волна S 58,4 ± 10,7 |
| | волна D 40,0 [35,0; 46,0] |
| Передне-задний размер левого предсердия | мм 36,0 [34,0; 39,0] |
| | мм/м ² 18,75 ± 2,1 |
| Максимальный объем левого предсердия | мл 46,0 [38,0; 58,0] |
| | мл/м ² 23,7 [20,3; 28,2] |
| Минимальный объем левого предсердия | мл 18,0 [14,0; 23,0] |
| | мл/м ² 9,4 [7,3; 11,6] |
| Общий объем опорожнения левого предсердия | мл 29,3 ± 9,2 |
| | мл/м ² 14,9 ± 4,4 |
| Фракция опорожнения левого предсердия, % | 59,9 ± 9,5 |
| Толщина эпикардиальной жировой ткани, мм | 7,0 [6,0; 8,0] |

Примечание. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха — Me [Q1–Q3]; среднего ± стандартного отклонения — M ± SD; количества пациентов — n (%); ЛЖ — левый желудочек; КДО — конечно-диастолический объем; КСО — конечно-систолический объем.

Таблица 2

Эхокардиографические параметры правых отделов сердца

| Показатель | | Общая группа (n = 369) |
|---|---------------------------------|------------------------|
| Максимальный объем правого предсердия | мл | 30,0 [24,0; 38,0] |
| | мл/м ² | 15,7 [12,4; 18,9] |
| Максимальная длина правого предсердия | мм | 49,1 ± 6,0 |
| | мм/м ² | 25,2 ± 3,1 |
| Максимальная ширина правого предсердия | мм | 34,7 ± 5,6 |
| | мм/м ² | 17,8 ± 2,8 |
| Передне-задний размер ПЖ | мм | 25,8 ± 3,0 |
| | мм/м ² | 13,2 ± 1,7 |
| Увеличение передне-заднего размера ПЖ, n (%) | | 13 (3,5) |
| Диастолическая площадь ПЖ | см ² | 16,1 ± 4,0 |
| | см ² /м ² | 8,2 ± 1,8 |
| Увеличение диастолической площади ПЖ, n (%) | | 19 (5,2) |
| Увеличение индекса диастолической площади ПЖ, n (%) | | 8 (2,2) |
| Систолическая площадь ПЖ | см ² | 7,8 ± 2,5 |
| | см ² /м ² | 4,0 ± 1,10 |
| Увеличение систолической площади ПЖ, n (%) | | 10 (2,7) |
| Увеличение индекса систолической площади ПЖ, n (%) | | 3 (0,8) |
| Фракция изменения площади ПЖ, FAC RV, % | | 51,5 ± 8,7 |
| Амплитуда смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана, TAPSE, мм | | 23 [21; 25] |
| Снижение TAPSE, n (%) | | 8 (2,2) |
| Базальный поперечный размер ПЖ, мм | | 31,9 ± 5,6 |
| Увеличение базального поперечного размера ПЖ, n (%) | | 10 (2,7) |
| Средний поперечный размер ПЖ, мм | | 26,6 ± 5,2 |
| Увеличение среднего поперечного размера ПЖ, n (%) | | 5 (1,4) |
| Продольный размер ПЖ, мм | | 49,1 ± 6,0 |
| Увеличение продольного размера ПЖ, n (%) | | 15 (4,1) |
| Индекс сферичности ПЖ, базальный, мм | | 0,5 ± 0,1 |
| Индекс сферичности ПЖ, средний, мм | | 0,4 ± 0,1 |
| Проксимальный отдел выводного тракта ПЖ по короткой оси, RVOT Prox, мм | | 28,4 ± 2,9 |
| Увеличение RVOT Prox, n (%) | | 5 (1,4) |
| Дистальный отдел выводного тракта ПЖ по короткой оси, RVOT Distal, мм | | 20,9 ± 2,8 |
| Увеличение RVOT Distal, n (%) | | 10 (2,7) |
| Толщина свободной стенки ПЖ, мм | | 4,4 ± 0,8 |
| Гипертрофия ПЖ, n (%) | | 31 (8,4) |
| Диаметр ствола легочной артерии, мм | | 18,5 ± 2,3 |
| Пиковая скорость трикуспидальной регургитации, см/с | | 2,0 [1,8; 2,3] |
| Трикуспидальная регургитация ≥ 2-й степени, n (%) | | 3 (0,8) |
| Расчетное систолическое давление в легочной артерии, по С. Otto, мм рт. ст. | | 21,0 [18,0; 26,0] |
| Скорость S' трикуспидального кольца, см/с | | 10,0 [8,0; 12,0] |
| Время ускорения кровотока в легочной артерии, мс | | 114,5 ± 24,6 |
| Интеграл кровотока в выводном тракте ПЖ, см | | 16,8 [14,8; 19,4] |

Примечание. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха — Me [Q1; Q3]; среднего ± стандартного отклонения — M ± SD; количества пациентов — n (%); ПЖ — правый желудочек.

Таблица 3

Показатели деформации левого желудочка, n (%), $M \pm SD$

| Параметр продольной деформации | Группа с удовлетворительной визуализацией ($n = 284$) |
|---|---|
| Глобальная | $-19,5 \pm 2,3$ |
| Глобальная деформация $> -18\%$ | 69 (24,4) |
| Базальный передний сегмент | $-17,0 \pm 4,2$ |
| Базальный переднеперегородочный сегмент | $-16,4 \pm 3,4$ |
| Базальный нижнеперегородочный сегмент | $-19,2 \pm 3,6$ |
| Базальный нижний сегмент | $-16,6 \pm 3,0$ |
| Базальный боковой сегмент | $-17,1 \pm 3,8$ |
| Базальный задний сегмент | $-18,3 \pm 4,2$ |
| Средний передний сегмент | $-17,2 \pm 4,3$ |
| Средний переднеперегородочный сегмент | $-20,3 \pm 3,5$ |
| Средний нижнеперегородочный сегмент | $-21,2 \pm 3,3$ |
| Средний нижний сегмент | $-20,3 \pm 2,9$ |
| Средний боковой сегмент | $-17,6 \pm 3,8$ |
| Средний задний сегмент | $-19,0 \pm 3,7$ |
| Апикальный передний сегмент | $-20,9 \pm 5,2$ |
| Апикальный перегородочный сегмент | $-23,9 \pm 4,5$ |
| Апикальный нижний сегмент | $-23,0 \pm 4,6$ |
| Апикальный боковой сегмент | $-21,0 \pm 4,7$ |
| Верхушечный сегмент | $-22,3 \pm 4,1$ |

Обсуждение

При COVID-19 параметры продольной деформации ЛЖ зачастую снижены, несмотря на нормальные в целом значения ФВ ЛЖ [3, 4, 9]. При этом сниженная LV GLS в восстановительном периоде отмечается у значительного количества пациентов: по данным S. Özer и соавт. [9], примерно у трети обследованных через 3 мес. после заражения. В нашем исследовании эта цифра оказалась меньше, что, вероятно, можно объяснить более поздними сроками включения в исследование.

Группа исследователей Ухани не обнаружила структурно-функциональных нарушений миокарда при ЭхоКГ через 327 дней после выздоровления даже у перенесших заболевание критической тяжести, а также имевших при поступлении повышенный уровень тропонина. При этом средняя величина LV GLS ($-20 \pm 2\%$) [10] несколько превосходила полученное нами значение, несмотря на более старший возраст китайских пациентов и более низкую у них ФВ ЛЖ (63 [61–68]%). Возможно, различия эти обусловлены менее высокой распространенностью АГ (37%) среди пациентов Ухани.

При обследовании 100 пациентов Греции с сохранной ФВ ЛЖ через месяц после установления диагноза COVID-19 величина LV GLS была несколько ниже полученной нами: $-18,47 \pm 2,4\%$. По их данным, страдали в большей степени сегменты боковой и задней стенок ЛЖ ($-17,77 \pm 3,48\%$ и $-19,52 \pm 5,3\%$ соответственно) [11]. Это несколько отличается от наших результатов,

в соответствии с которыми более низкие значения показали преимущественно передние и боковые сегменты на базальном и среднем уровне. Небольшое исследование с применением магнитно-резонансной томографии (МРТ) у 25 пациентов с острым миокардитом и сохранной ФВ ЛЖ продемонстрировало накопление гадолиния именно боковой стенкой ЛЖ [12]. Поскольку МРТ проводилась в острую стадию заболевания, а наше исследование через 3 мес. после выписки, можно предположить у перенесших COVID-19 более обширное воспаление миокарда, по зонам поражения схожее с вирусным миокардитом.

При пневмонии COVID-19 преимущественно поражаются легкие, поэтому правые отделы сердца претерпевают более выраженные изменения по сравнению с левыми вследствие увеличенной постнагрузки ПЖ [13]. После выздоровления от COVID-19 происходит нормализация структурно-функциональных параметров правых отделов сердца, мы также наблюдали это ранее [5]. Средние структурно-функциональные параметры правых отделов сердца у пациентов этого исследования также находились в рамках нормы. Однако такой общепринятый показатель функции ПЖ, как TAPSE, в нашем исследовании был ниже в сравнении с результатом упомянутой уханьской группы ученых (26 [24–28] мм). Полученная в гамбургском исследовании последствий COVID-19 величина TAPSE (23 [20–26] мм) была ближе к полученной нами, но пиковая скорость трикуспидальной регургитации (2,3 [2,1–2,5] см/с) в этом исследовании была выше, а средние величины ФВ ЛЖ (57,9 [55,7–60,3]%) [1] ниже, чем у пациентов нашего исследования. Возможно, эти различия обусловлены большей длительностью наблюдения германских коллег, что при сопоставимых возрастном-половом составе и коморбидности делает продолжение нашего наблюдения еще более актуальным. Примечательно, что в нашем исследовании связь с LV GLS показали именно параметры, описывающие размеры ПЖ, но не его функцию.

В отличие от L. Croft, E.S. Tryfou и O.F. Vaycan [4, 11, 14], которые не выявили взаимосвязи между величиной LV GLS и тяжестью COVID-19, мы обнаружили слабую, но значимую связь LV GLS с тяжестью поражения легких во время госпитализации. Это согласуется с выявленными нами связями LV GLS с большими размерами ПЖ и говорит о том, что риск латентной систолической дисфункции ЛЖ после выздоровления может зависеть от выраженности респираторной симптоматики в остром периоде заболевания.

Обращает внимание, что из всех параметров диастолической функции ЛЖ продемонстрировала связь с LV GLS только скорость митрального кольца e' . Не было выявлено корреляционных взаимосвязей со скоростью раннего диастолического наполнения ЛЖ (E) и традиционно используемым расчетным показателем E/e' . При этом средние значения e' и для латеральной, и для септальной частей кольца митрального клапана находились в пределах нормы, что также указывает на необходимость дальнейшего наблюдения этих пациентов.

По данным международного регистра АКТИВ (средний возраст 55 ± 13 лет), через 3 мес. после перенесенной COVID-19 у 5,6% пациентов были диагностированы «новые» заболевания, чаще всего представленные АГ, СД 2-го типа, ИБС [15]. В нашем исследовании суммарный процент только ИБС и АГ уже превысил этот показатель. Отчасти это может объяснить более старший возраст пациентов нашего исследования, но можно также предположить влияние более северных широт Тюменского региона, тогда как в регистр АКТИВ кроме жителей РФ вошли жители Армении, Беларуси, Казахстана, Кыргызстана, Молдовы, Узбекистана. Таким образом, клиническая значимость исследования состоит в том числе и в установлении факта, что в раннем восстановительном периоде после пневмонии COVID-19 впервые развившиеся ССЗ у жителей Тюменского региона встречаются сравнительно часто.

Г.П. Арутюновым и соавт. было установлено, что полиморбидность, рассчитанная методом простого сложения числа заболеваний у одного пациента, может использоваться как фактор риска летальности в остром периоде новой коронавирусной инфекции. При этом в числе наиболее часто встречающихся нозологий авторы выделяют ССЗ (АГ, ИБС, ХСН), а также сахарный диабет и ожирение [16]. Такой подход является вполне обоснованным при расчете риска летального исхода COVID-19. В нашу же задачу входила оценка вклада в нарушение деформационных свойств ЛЖ именно отдельных нозологий, а не их суммы. Интересно, что в нашем исследовании угнетенная LV GLS не показала связи ни с суммой ССЗ, ни с ИБС в отдельности; самую сильную связь LV GLS продемонстрировала с мужским полом, следующими по силе были связи с ожирением и сахарным диабетом. В то же время выявлена слабая связь LV GLS с уровнем артериального давления и влияние АГ на ухудшение LV GLS. Это делает актуальным проведение в дальнейшем субанализа с исключением больных ИБС.

Ограничения исследования описаны ранее [5]. Показатель LV GLS через 3 мес. после перенесенной пневмонии COVID-19 не продемонстрировал связи с проявлениями ХСН и возрастом пациентов, но оказался связан с мужским полом, ожирением, сахарным диабетом и АГ, а также с более выраженными структурными изменениями ПЖ. Дальнейшее наблюдение поможет выявить лиц, нуждающихся в более активном наблюдении и реабилитационных мероприятиях, направленных на профилактику развития ХСН у данного контингента.

Заключение

Через 3 мес. после пневмонии COVID-19 сердечно-сосудистые заболевания диагностированы у 73,4%, в том числе впервые выявленные — у 8,4%. Сниженная LV GLS наблюдается у 24,4% выживших и ассоциирована с мужским полом, ожирением, сахарным диабетом, АГ, а также с большими линейными и планиметрическими параметрами ПЖ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Petersen E.L., Goßling A., Adam G., Aepfelbacher M., Behrendt Ch.-A., Cavus E. et al. Multiorgan assessment in mainly non-hospitalized individuals after SARS-CoV-2 infection: the Hamburg City Health Study COVID programme. *European Heart Journal*. 2022;43:1124–1137. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab914
2. Xie Y., Xu E., Bowe B., Ziyad A.-A. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nature Medicine*. 2022;28:583–590. DOI: 10.1038/s41591-022-01689-3
3. Li R., Wang H., Ma F., Cui G.-L., Peng L.-Y., Li Ch.-Z. et al. Widespread myocardial dysfunction in COVID-19 patients, detected by myocardial strain imaging using 2-D speckle-tracking echocardiography. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2021;42(10):1567–1574. DOI: 10.1038/s41401-020-00595-z
4. Croft L., Krishnamoorthy P., Ro R., Anastasius M., Zhao W., Buckley S. et al. Abnormal left ventricular global longitudinal strain by speckle tracking echocardiography in COVID-19 patients. *Future Cardiology*. 2021;17(4):655–661. DOI: 10.2217/fca-2020-0121
5. Криночкин Д.В., Ярославская Е.И., Широков Н.Е., Гульяева Е.П., Криночкина И.Р., Коровина И.О., Мамарина А.В., Осокина Н.А., Мельников Н.Н., Трифанова Т.А., Горбатенко Е.А., Петелина Т.И. Сердечно-сосудистый статус и динамика эхокардиографических показателей лиц, перенесших COVID-19 пневмонию, через три месяца после выписки из стационара. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(9):4656. [Krinochkin D.V., Yaroslavskaya E.I., Shirokov N.E., Gulyaeva E.P., Krinochkina I.R., Korovina I.O., Mamarina A.V., Osokina N.A., Melnikov N.N., Trifanova T.A., Gorbatenko E.A., Petelina T.I. Cardiovascular status and echocardiographic changes in survivors of COVID-19 pneumonia three months after hospital discharge. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4656. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4656
6. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal — Cardiovascular Imaging*. 2015;16(3):233–271. DOI: 10.1093/ehjci/jev014
7. Voigt J.U., Pedrizzetti G., Lysyansky P., Marwick T.H., Houle H., Baumann R., Pedri S. et al. Definition for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *European Heart Journal — Cardiovascular Imaging*. 2015;16:1–11. DOI: 10.1093/ehjci/jeu184
8. Kocabay G., Muraru D., Peluso D., Cucchini U., Mihaila S., Padayattil-Jose S. et al. Normal left ventricular mechanics by two-dimensional speckle-tracking echocardiography. Reference values in healthy adults. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2014;67(8):651–658. DOI: 10.1016/j.rec.2013.12.009
9. Özer S., Candan L., Özyıldız A.G., Turan O.E. Evaluation of left ventricular global functions with speckle tracking echocardiography in patients recovered from COVID-19. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2021;37(7):2227–2233. DOI: 10.1007/s10554-021-02211-5
10. Gao Y.-P., Zhou W., Huang P.-N., Liu H.-Y., Bi X.-J., Zhu Y., Sun J. et al. Normalized Cardiac Structure and Function in COVID-19 Survivors Late After Recovery. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021;8:756790. DOI: 10.3389/fcvm.2021.756790
11. Tryfou E.S., Kostakou P.M., Chasikidis Ch.G., Kostopoulos V.S., Serafetinidis I.I., Ferdianaki E.K. et al. Biventricular myocardial function in Covid-19 recovered patients assessed by speckle tracking echocardiography: a prospective cohort echocardiography study. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2021;38(5):995–1003. DOI: 10.1007/s10554-021-02498-4
12. Kostakou P.M., Kostopoulos V.S., Tryfou E.S., Giannaris V.D., Rodis I.E., Olympios Ch.D., Kouris N.T. Subclinical left ventricular dysfunction and correlation with regional strain analysis in myocarditis with normal ejection fraction. A new diagnostic criterion. *International Journal of Cardiology*. 2018;259:116–121. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.01.058
13. Ozer P.K., Govdeli E.A., Baykiz D., Karaayvaz E.B., Medetalibeyoglu A., Catma Y., Elitok A. et al. Impairment of right ventricular

- longitudinal strain associated with severity of pneumonia in patients recovered from COVID-19. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2021;37(8):2387–2397. DOI: 10.1007/s10554-021-02214-2
14. Baycan O.F., Barman H.A., Atici A., Tatlisu A., Bolen F., Ergen P., Icten S., Gungor B., Caliskan M. Evaluation of biventricular function in patients with COVID-19 using speckle tracking echocardiography. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2021;37(1):135–144. DOI: 10.1007/s10554-020-01968-5
 15. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Беленков Ю.Н., Конради А.О., Лопатин Ю.М. и др. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)». Предварительные данные (6 месяцев наблюдения). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(10):4708. [Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Belenkov Yu.N., Konradi A.O., Lopatin Yu.M. et al. Clinical features of post-COVID-19 period. Results of the international register “Dynamic analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors (AKTIV SARS-CoV-2)”. Data from 6-month follow-up. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(10):4708. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4708
 16. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Беленков Ю.Н., Конради А.О., Лопатин Ю.М. и др. Регистр «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ). Оценка влияния комбинаций исходных сопутствующих заболеваний у пациентов с COVID-19 на прогноз. *Терапевтический архив*. 2022;94(1):32–47. [Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Belenkov Yu.N., Konradi A.O., Lopatin Yu.M. et al. AKTIV SARS-CoV-2 registry (Analysis of Chronic Non-infectious Diseases Dynamics After COVID-19 Infection in Adult Patients). Assessment of impact of combined original comorbid diseases in patients with COVID-19 on the prognosis. *Therapeutic archive*. 2022;94(1):32–47. (In Russian)]. DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201320
- Поступила 06.10.2022
- Информация об авторах**
Криночкин Дмитрий Владиславович (Krinochkin Dmitry V.) — канд. мед. наук, зав. отделением УЗИ, ст. научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, филиал Томского НМИЦ РАН, <http://orcid.org/0000-0003-4993-056X>
Ярославская Елена Ильинична (Yaroslavskaya Elena I.) — д-р мед. наук, профессор, врач ультразвуковой диагностики, зав. лабораторией инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ведущий научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, филиал Томского НМИЦ РАН, <http://orcid.org/0000-0003-1436-8853>
Широков Никита Евгеньевич (Shirokov Nikita E.) — канд. мед. наук, мл. научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, филиал Томского НМИЦ РАН, <http://orcid.org/0000-0002-4325-2633>
Горбатенко Елена Александровна (Gorbatenko Elena A.) — лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, филиал Томского НМИЦ РАН, <http://orcid.org/0000-0003-0858-2933>
Гультяева Елена Павловна (Gultyayeva Elena P.) — канд. мед. наук, зав. консультативным отделением, Тюменский кардиологический научный центр, филиал Томского НМИЦ РАН, <http://orcid.org/0000-0002-5061-9210>
Криночкина Инна Рафаиловна (Krinochkina Inna R.) — канд. мед. наук, доцент кафедры терапии с курсами эндокринологии, ультразвуковой и функциональной диагностики института непрерывного профессионального развития, Тюменский ГМУ, главный внештатный специалист-пульмонолог Департамента здравоохранения Тюменской области, врач-пульмонолог, <http://orcid.org/0000-0002-4787-8342>
Коровина Ирина Олеговна (Korovina Irina O.) — врач-пульмонолог ГБУЗ ТО «ОКБ №1», <http://orcid.org/0000-0002-8146-459X>
Гаранина Валерия Дмитриевна (Garanina Valeria D.) — врач-терапевт консультативного отделения, <http://orcid.org/0000-0002-9232-5034>
Осокина Надежда Александровна (Osokina Nadezhda A.) — студент, Тюменский ГМУ, <http://orcid.org/0000-0002-3928-8238>
Мигачева Анастасия Викторовна (Migacheva Anastasia V.) — студент, Тюменский ГМУ, <http://orcid.org/0000-0002-0793-2703>

Демьяненко А.В., Варавин Н.А.

ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ЦВКГ ИМ. П.В. МАНДРЫКА

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

Обобщен и проанализирован опыт организации медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (НКИ, COVID-19) на базе Центрального военного клинического госпиталя имени П.В. Мандрыка Минобороны России (ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка»). Цель исследования — научное обоснование и разработка организационно-методических рекомендаций по перепрофилированию структурных подразделений госпиталя с целью создания нештатных инфекционных центров. В период пандемии госпиталь функционировал в условиях частичного противоэпидемического режима, под которым понимается выделение на территории госпиталя «красной зоны» для больных с новой коронавирусной инфекцией при сохранении оставшейся территории для оказания экстренной и плановой медицинской помощи лицам диспансерной группы. В рамках ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» была создана система оказания специализированной медицинской помощи больным с НКИ со сложившейся маршрутизацией и алгоритмами. Заключение. Созданная в госпитале система оказания медицинской помощи в условиях пандемии COVID-19 позволила обеспечить сохранение способности выполнения задач по наблюдению и лечению прикрепленного контингента из числа военнослужащих. Полученные данные являются основанием для реорганизации структуры военной лечебной организации и ее подразделений (без увеличения штатной численности), обеспечения лечебно-диагностического процесса по функциональным зонам и с учетом возможного возникновения массовых инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка; новая коронавирусная инфекция; нештатные инфекционные центры; специализированная медицинская помощь.

Для цитирования: Демьяненко А.В., Варавин Н.А. Организация системы оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией в ЦВКГ им. П.В. Мандрыка. *Клиническая медицина*. 2023;101(2–3):131–136.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-131-136>

Для корреспонденции: Демьяненко Алексей Владимирович — e-mail: dav_73@list.ru

Demyanenko A.V., Varavin N.A.

ORGANIZATION OF A SYSTEM FOR PROVIDING MEDICAL CARE TO PATIENTS WITH A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN CENTRAL CLINICAL HOSPITAL NAMED AFTER P.V. MANDRYKA

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

The experience of organizing specialized care for patients with a new coronavirus infection on the basis of Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryka is summarized and analyzed. The purpose of the study is to give scientific substantiation and to develop organisational tips for the reorientation of the structural units of the hospital in order to create non-standard infectious diseases center. During the pandemic, the hospital operated under the conditions of a partial anti-epidemic regime, which means the allocation of a “red zone” for patients with a new coronavirus infection on the hospital area, while maintaining the remaining area for providing emergency and planned medical care to persons of the dispensary group. A system of providing specialized medical care to patients with a new coronavirus infection with the established routing and algorithms was created in Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryka. Conclusion. The system of medical care created in the hospital under the circumstances of the COVID-19 pandemic, made it possible to ensure the preservation of the ability to perform tasks for the intended purpose of monitoring and treatment of the attached military personnel contingent. The data obtained are the basis for the reorientation of the structure of the military medical organization and its units (without a need to increase personnel), ensuring the therapeutic and diagnostic process by functional zones and taking into account the possible occurrence of mass infectious diseases.

Keywords: Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryka; new coronavirus infection; non-standard infectious centers; specialized medical care.

For citation: Demyanenko A.V., Varavin N.A. Organization of a system for providing medical care to patients with a new coronavirus infection in Central Clinical Hospital named after P.V. Mandryka. *Klinicheskaya medicina*. 2023;101(2–3):131–136.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-131-136>

For correspondence: Alexey V. Demyanenko — e-mail: dav_73@list.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 27.10.2022

Пандемия новой коронавирусной инфекцией (НКИ, COVID-19) послужила мощным стимулом ресурсно-кадровой мобилизации системы здравоохранения и заставила по-новому взглянуть на организацию оказания медицинской помощи пациентам [1–3]. Она поставила перед специалистами в области охраны здоровья и прак-

тическими врачами сложные задачи, связанные с необходимостью быстрой диагностики и клинического ведения пациентов с НКИ в условиях, когда сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении нового заболевания были крайне ограничены, а иногда и вовсе отсутствовали [4–6].

ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Минобороны России — многопрофильное военное лечебно-профилактическое учреждение, предназначенное для оказания специализированной медицинской помощи и медицинской реабилитации военнослужащим и членам их семей, состоящее из трех клинических баз: медицинского центра преморбидных и неотложных состояний с поликлиникой, ЦВКГ им. П.В. Мандрыка — многопрофильного лечебно-профилактического учреждения для оказания специализированной медицинской помощи и медицинского центра восстановительного лечения.

До момента возникновения и развития пандемии COVID-19 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка как госпиталь общесоматического профиля не был ориентирован на оказание специализированной медицинской помощи инфекционным больным и на работу в противоэпидемическом режиме на ограниченной территории.

В период пандемии часть отделений была перепрофилирована, и госпиталь функционировал в условиях частичного противоэпидемического режима, под которым понимается выделение на территории госпиталя «красной зоны» для больных с НКИ при сохранении оставшейся территории для оказания экстренной и плановой медицинской помощи лицам диспансерной группы.

Основными задачами госпиталя в период пандемии стали:

- оказание первичной медико-санитарной помощи и транспортировка пациентов для их последующей госпитализации (медицинский центр преморбидных и неотложных состояний);
- оказание специализированной медицинской помощи лицам диспансерной группы в случае выявления SARS-CoV-2 при сохранении оказания экстренной и плановой медицинской помощи пациентам с наличием сопутствующей острой и хронической соматической патологии (нештатный инфекционный центр основной клинической базы ЦВКГ им. П.В. Мандрыка);

- оказание специализированной медицинской помощи военнослужащим по контракту Московского региона, не входящим в состав диспансерной группы, при сохранении оказания плановой медицинской помощи (реабилитации) пациентам при наличии сопутствующей хронической соматической патологии (медицинский центр восстановительного лечения).

Организация работы и основные итоги медицинского центра неотложных и преморбидных состояний в условиях пандемии COVID-19:

- первичная диагностика COVID-19 (выездными бригадами или при обращении пациентов в фильтрационных кабинетах медицинского центра);
- оказание первичной медико-санитарной помощи на дому (выездными бригадами медицинского центра) или в амбулаторных условиях (в фильтрационных кабинетах);
- оказание скорой и неотложной медицинской помощи;
- организация транспортировки для госпитализации прикрепленных лиц диспансерной группы в нештатный инфекционный центр.

В медицинском центре для пациентов с подозрением на НКИ была организована зона, на территории которой были развернуты фильтрационные кабинеты, оборудованные средствами индивидуальной защиты и дезинфекции. Оказание первичной медико-санитарной помощи на дому осуществлялось силами и средствами выездных врачебно-сестринских бригад (табл. 1), в состав которых входил врач из числа старших врачей — специалистов медицинского отдела диагностики и диспансеризации медицинского центра, а также медицинские сестры [7, 8].

Другим важным аспектом работы медицинского центра преморбидных и неотложных состояний госпиталя явилась необходимость сохранения доступности и пол-

Таблица 1

Основные первичные учетные данные оказанной медико-санитарной помощи за период наблюдения

| Год | Количество | | | | |
|------|------------------------------------|--|--|------------------------------------|--|
| | выездов ВСБ, в том числе повторных | случаев амбулаторного лечения (завершенных), абс. число/% к обращениям | госпитализированных пациентов, абс. число/% к обращениям | выполненных ПЦР-тестов, абс. число | положительных ПЦР-тестов, абс. число/% к общему количеству |
| 2020 | 1513 | 283/64,3 | 157/35,7 | 3165 | 457/14,4 |
| 2021 | 1042 | 252/68,7 | 115/31,3 | 2993 | 423/14,1 |

Примечание. ВСБ — врачебно-сестринская бригада.

Таблица 2

Динамика посещаемости функциональных подразделений медицинского центра

| Функциональные подразделения | Год | | |
|---|------|------|------|
| | 2019 | 2020 | 2021 |
| Терапевтические кабинеты | 46,9 | 55,3 | 52,4 |
| Специализированные отделения и кабинеты | 32,2 | 26,4 | 25,8 |
| Диагностические отделения и кабинеты | 20,9 | 18,3 | 21,8 |

ноты оказания плановой медицинской помощи, создание безопасного эпидемиологического окружения для пациентов. Эта работа строилась на основе накопленного опыта и соответствующих методических указаний [9, 10]. Показатели посещаемости терапевтических кабинетов, специализированных отделений и кабинетов, диагностических отделений и кабинетов за наблюдаемый период наблюдения представлены в табл. 2.

Таким образом, спланированные и выполненные организационные мероприятия позволили осуществлять раннюю диагностику новой коронавирусной инфекции у пациентов медицинского центра, предупредить ее распространение среди пациентов, эффективно проводить амбулаторное лечение на дому при легкой форме заболевания, своевременно осуществлять госпитализацию пациентов со средней и тяжелой формами заболевания, что выразилось в высокой доле благоприятных исходов амбулаторного лечения пациентов.

Своевременно принятые организационные меры также позволили сохранить оказание плановой амбулаторной медицинской помощи без существенного снижения показателей по сравнению с допандемическим периодом.

Особенности работы и основные результаты ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России в условиях пандемии COVID-19

В начале пандемии COVID-19 появилась необходимость развертывания внештатных инфекционных отделений госпиталя [11] независимо от их штатной специализации и организация оказания медицинской помощи лицам диспансерной группы на период «выпешки новой вирусной инфекции» при сохранении оказания помощи в экстренном и плановом порядке пациентам с соматической патологией. Территория госпиталя была разграничена. Выделены «зона строгого режима» и «зона ограничения» с определением различной транспортной доступности на территорию госпиталя (в зоны). Основной особенностью организации работы госпиталя в режиме ограниченного (частичного) противозидемического

режима являлось первоначальное территориальное размещение лечебно-диагностических отделений и вспомогательных подразделений (подразделений обеспечения лечебного процесса) в одном корпусе. Исходя из поставленных задач в период нового инфекционного процесса, госпитальный корпус был разделен на «инфекционный» блок (внештатный инфекционный центр) и зону многопрофильного соматического стационара. Созданный нештатный инфекционный центр организационно относился к «специализированным», т.е. сформированным для госпитализации больных с определенной инфекцией. За период (данные за 10 мес. работы — с 07.04.2020 по 01.02.2021) из нештатного инфекционного центра выбыло с определившимся исходом 376 пациентов. Из них 263 (69,9 %) мужчины и 113 (30,1%) женщин (табл. 3). Наибольшее число поступивших для лечения пациентов было в возрастной группе до 60 лет (средний возраст по критериям ВОЗ) — 48,7% (183 человека). Из них 136 (36,2%) мужчин и 47 (12,5%) женщин. Лица старше 80 лет (пожилой, старческий возраст и долгожители по критериям ВОЗ) составили 12% (45 человек) от общего числа. Из них 29 (7,7%) мужчин (человек) и 16 (4,3%) женщин. Показатели тяжести течения инфекционного процесса позволили определить его зависимость от категории больных, то есть от пола и возраста лиц, представляющих определенную группу пациентов [12]. У военнослужащих (средний возраст категории составляет 48,6 + 7,2 года) заболевание протекает значительно легче, чем у остальных пациентов: в легкой форме инфекционный процесс протекал у 46,1% против 26,1% соответственно, при заболевании средней степени тяжести у 22,2% против 33,5%, в тяжелой форме практически одинаково, соответственно у 23,8% против 22,9%, в крайне тяжелой форме соответственно у 7,9% против 17,8%. У женщин (при сравнимых возрастных показателях 61,1 + 9,9 и 61,7 + 11,2 года соответственно) заболевание протекало несколько легче, чем у мужчин, хотя различия были недостоверны: в легкой форме у 33,3% против 28,9% соответственно, заболевание средней степени тяжести у 33,3% против 29,9%, в тяжелой форме

Таблица 3

Распределение выживших больных (исход заболевания)

| Контингент | Всего | | Исход заболевания | | | | | |
|-----------------------------|-------|-------|-----------------------|-------|-------------------|------|--------|------|
| | n | % | выписано с улучшением | | из них переведено | | умерли | |
| | | | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Мужчины | 263 | 100,0 | 249 | 94,7 | 7 | 2,7 | 14 | 5,3 |
| Военнослужащие по контракту | 108 | 100,0 | 108 | 100 | 2 | 1,9 | – | – |
| Пенсионеры МО РФ | 125 | 100,0 | 112 | 89,6 | 3 | 2,4 | 13 | 10,4 |
| Прочие | 30 | 100,0 | 29 | 96,7 | 2 | 6,7 | 1 | 3,3 |
| Женщины | 113 | 100,0 | 108 | 95,6 | 9 | 8,0 | 5 | 4,4 |
| Военнослужащие по контракту | 2 | 100,0 | 2 | 100,0 | 1 | 50,0 | – | – |
| Члены семей военнослужащих | 89 | 100,0 | 85 | 95,5 | 6 | 6,7 | 4 | 4,5 |
| Прочие | 22 | 100,0 | 21 | 95,5 | 2 | 9,1 | 1 | 4,5 |
| Всего | 376 | 100,0 | 357 | 94,9 | 16 | 4,26 | 19 | 5,05 |

у 17,2% против 25,8%. В крайне тяжелой форме инфекционный процесс протекал практически одинаково, соответственно у 16,2% против 15,4%.

Тяжесть течения заболевания определяла необходимость проведения интенсивной терапии в условиях специализированного отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Нуждаемость в пребывании в ОРИТ была несколько выше у категории «остальные пациенты» («пенсионеры МО РФ», «прочие», «члены семей военнослужащих» и «гражданский персонал МО»): соответственно 35,7% против 30,2%. При этом нуждаемость в пребывании в ОРИТ была выше у пациентов мужского пола (37,6%), чем у женщин (28,3%). Летальность (при переводе по медицинским показаниям для продолжения лечения в ОРИТ) достигала почти 20% (18,8% от общего числа случаев; 19,2% от числа мужчин и до 17,9% у женщин. При этом все клинические случаи новой коронавирусной инфекции у военнослужащих закончились выздоровлением.

Оказание плановой медицинской помощи в период пандемии

Проанализированные данные показали, что в структуре соматической патологии (заболеваний) пациентов диспансерной группы, нуждающихся в стационарном обследовании и лечении, преобладают болезни терапевтического профиля. Так, основную группу стационарных больных представляли пациенты с патологией сердечно-сосудистой системы (Класс IX. «Болезни системы кровообращения» — 75,44%), желудочно-кишечного тракта (Класс XI. «Болезни органов пищеварения» — 9,16%) и опорно-двигательного аппарата (Класс XIII. «Болезни костно-мышечной системы» — 3,51%).

В результате организационных решений при сохранившихся показателях числа штатных коек (120 терапевтических и 180 хирургических) фактически среднее число развернутых хирургических коек сократилось на 38 (формально в терапевтический профиль перешло 6 и в состав нештатного инфекционного центра 30 коек).

Перепрофилизация отделений и выделение территорий (лечебно-диагностических подразделений) для организации работы нештатного инфекционного центра привело к изменению основных показателей работы терапевтических и хирургических отделений и всего госпиталя в целом. Основным показателем снижения работы всех соматических отделений госпиталя стало уменьшение общего числа лечившихся больных.

Из отделений терапевтического профиля с определенным исходом заболевания в 2020 г. вышло 2039 пациентов, что на 362 (15,1%) человека меньше по сравнению с 2019 г. Их отделений хирургического профиля с определенным исходом заболевания в 2020 г. выбыло 3353 пациента, что на 2058 (38,0%) человек меньше по сравнению с 2019 г. (5411 пациентов). При этом показатель специализированной работы хирургических отделений (число оперированных больных) снизился на 41,2% или на 1881 случай (с 4561 до 2680 пациентов).

Оперативная активность хирургических отделений при этом сохранилась на достаточно высоком и стабильном уровне (77,6 и 80% соответственно). Число сложных операций также сохранилось на высоком и стабильном уровне (71,26 и 69,2% соответственно). Оперативная активность сохранилась практически на прежнем уровне по всем направлениям (по профилю отделений) хирургической деятельности.

Итоги работы внештатного инфекционного центра медицинского центра восстановительного лечения

Временный инфекционный центр на базе медицинского центра восстановительного лечения осуществлял прием больных, не входящих в состав диспансерной группы ЦВКГ им. П.В. Мандрыка, по направлению из других военных лечебно-профилактических учреждений. Для лечения во временный инфекционный центр направлялись военнослужащие Московского региона.

Состав госпитализированных во временный инфекционный центр медицинского центра восстановительного лечения значительно отличался от такового при госпитализации лиц диспансерной группы. Так, при разделении по полу госпитализируемых больных мужчины составили 92,6%, женщины 7,4%. При этом 37,6% составили лица категории «рядовой состав МО РФ по призыву» (средний возраст — $20,7 \pm 4,7$ года). Данная категория отсутствует в составе лиц диспансерной группы. Основную по численности группу составили «военнослужащие по контракту» — 48,5% (средний возраст $33,7 \pm 7,1$ года); «пенсионеры МО РФ» — 6,6% (средний возраст $65,5 \pm 9,9$ года). Женщины в исследуемой группе были представлены в двух категориях: «женщины — военнослужащие по контракту» — 3,5% (средний возраст $38,4 \pm 5,7$ года) и «женщины — члены семей военнослужащих» — 3,9% (средний возраст $62,3 \pm 2,8$ года). При этом отсутствовала категория пациентов «прочие». Таким образом, в общей массе госпитализированных пациентов военнослужащие составили 89,5%. Характеризуя категории госпитализированных пациентов во временный инфекционный центр, можно говорить о практически однородном контингенте, представленном военнослужащими молодого (относительно молодого) возраста $30,9 \pm 1,04$ года (табл. 4).

Заключение

Созданная в госпитале система оказания медицинской помощи в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции позволила обеспечить сохранение способности выполнения задач по наблюдению и лечению прикрепленного контингента. При этом все клинические случаи заболевания COVID-19 у данной категории закончились выздоровлением.

Особенности течения инфекционного процесса, вызванного новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, зависели от возраста пациентов и сопутствующей соматической патологии. Наиболее тяжело новая коронавирусная инфекция протекает у мужчин в категории «пенсионеры МО».

Таблица 4

Структура больных COVID-19 и исходы заболевания в Медицинском центре восстановительного лечения

| Контингент | Всего | | Исход заболевания | | | | | |
|------------------------------------|-------|-------|---------------------|-------|-------------------|------|------------|------------|
| | n | % | выбыло с улучшением | | из них переведено | | койко-день | |
| | | | n | % | n | % | выписка | перевод |
| Мужчины | 212 | 100,0 | 212 | 100,0 | 30 | 13,2 | 14,9 | 9,2 |
| Рядовой состав МО РФ по призыву | 86 | 100,0 | 86 | 100,0 | 13 | 15,1 | 16,3 + 2,1 | 12,3 + 3,5 |
| Военнослужащие по контракту, всего | 111 | 100,0 | 111 | 100,0 | – | – | 15,0 | – |
| Пенсионеры МО РФ | 15 | 100,0 | 15 | 100,0 | 7 | 46,7 | 15,3 + 4,9 | 6,5 |
| Женщины | 17 | 100,0 | 17 | 100,0 | 5 | 29,4 | 12,5 | 12,0 |
| Военнослужащие по контракту | 8 | 100,0 | 8 | 100,0 | 2 | 40,0 | 12,0 | 20,0 |
| Члены семей военнослужащих | 9 | 100,0 | 9 | 100,0 | 3 | 33,3 | 15,5 | 7,0 |
| Всего | 229 | 100,0 | 229 | 100,0 | 35 | 15,3 | 14,8 | 9,6 |

Лица диспансерной группы из числа военнослужащих по контракту относительно легче (главным образом, по причине более молодого возраста) переносили коронавирусную инфекцию.

Структура первичной соматической патологии у лиц диспансерной группы формирует возможные конфигурации состава лечебных и диагностических подразделений госпиталя в варианте сокращения хирургического направления (в основном плановой хирургии) и сохранения отделений терапевтического профиля.

Полученные данные являются основанием для реорганизации структуры военной лечебной организации и ее подразделений (без увеличения штатной численности) для обеспечения лечебно-диагностического процесса по функциональным зонам и с учетом возможного возникновения массовых инфекционных заболеваний.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Есипов А.В., Алехнович А.В. Военная безопасность государства в условиях эпидемий: история и современность. *Военная мысль*. 2022;1:65–77. [Esipov A.V., Alekhovich A.V. Military security of the state in the conditions of epidemics: history and modernity. *Military thought*. 2022;1:65–77. (In Russian)].
2. Есипов А.В., Алехнович А.В., Абушинов В.В. COVID-19: первый опыт оказания медицинской помощи возможные решения проблемных вопросов (обзор). *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2020;1(1):5–8. [Esipov A.V., Alekhovich A.V., Abushinov V.V. COVID-19: the first experience of providing medical care and possible solutions to problematic issues (review). *Hospital medicine: science and practice*. 2020;1(1):5–8. (In Russian)].
3. Мурашко М.А. Организация оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Вестник Росздравнадзора*. 2020;4:6–14. [Murashko M.A. Organization of medical care for patients with a new coronavirus infection COVID-19. *Vestnik Roszdravnadzor*. 2020;4:6–14. (In Russian)]. DOI: <https://doi.org/10.35576/2070-7940-2020-4-6-14>
4. Зайцев А.А., Чернов С.А., Стец В.В., Паценко М.Б., Кудряшов О.И., Чернецов В.А., Крюков Е.В. Алгоритмы ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре. Методические рекомендации. М., ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. 2020:16. [Zaitsev A.A., Chernov S.A., Stets V.V. Patsenko M.B., Kudryashov O.I., Chernetsov V.A., Kryukov E.V. Algorithms for the management of patients with a new coronavirus infection COVID-19

in the hospital. *Method. recommendation*. М., ГВКГ named after N.N. Burdenko. 2020:16. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: <http://www.gvkg.ru> (accessed: 06/27/2020)

5. Крайнюков П.Е., Демьяненко А.В., Афонасков О.В., Гудантов Р.Б., Попов А.В., Диева Т.В. Опыт лечения тяжелой формы коронавирусной инфекции COVID-19 в центральном военном госпитале. *Военно-медицинский журнал*. 2020;343(10):63–68. [Kraiyukov P.E., Demyanenko A.V., Afonaskov O.V., Gudantov R.B., Popov A.V., Dieva T.V. Experience in the treatment of severe coronavirus infection with COVID-19 in the central military hospital. *Military medical journal*. 2020;343(10):63–68. (In Russian)].
6. Ливзан М.А., Драпкина О.М., Николаев Н.А. Алгоритмы амбулаторной медицинской помощи взрослым пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и подозрением на нее. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(4):2916. [Livzan M.A., Drapkina O.M., Nikolaev N.A. Algorithms of outpatient medical care for adult patients with a new coronavirus infection (COVID-19) and suspicion of it. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2021;20(4):2916. (In Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2021-2916.
7. Русев И.Т., Карайланов М.Г. Оценка эффективности медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь. *Научная дискуссия: вопросы медицины*. 2016;3(34):96–100. [Rusev I.T., Karailanov M.G. Evaluation of the effectiveness of a medical organization providing primary health care. *Scientific discussion: questions of medicine*. 2016;3(34):96–100. (In Russian)].
8. Стандарт диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у военнослужащих Вооруженных Сил Российской Федерации: Методические рекомендации (версия № 1 от 15.10.2020 г.). Под общ. ред. начальника ГВМУ МО РФ Д.В. Тришкина. М., 2020:53. [Standard of diagnosis and Treatment of New Coronavirus Infection (COVID-19) for servicemen of the Armed Forces of the Russian Federation: Methodicheskie rekomendatsii. (version No. 1 of 10/15/2020). Under the general ed. Head of the GVMU of the Ministry of Defense of the Russian Federation D.V. Trishkin. М., 2020:53. (In Russian)].
9. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 14 (27.12.2021). Утв. Министерством здравоохранения РФ. [Temporary guidelines “Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)”. Version 14 (12/27/2021). Approved Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russian)].
10. Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Авдеев С.Н. Оказание амбулаторно-поликлинической медицинской помощи пациентам с хроническими заболеваниями, подлежащим диспансерному наблюдению, в условиях пандемии COVID-19. Временные методические рекомендации. Версия 2. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(8):247–290. [Drapkina O.M., Drozdova L.Yu., Avdeev S.N. Provision of outpatient medical care to patients with chronic diseases subject to dispensary supervision in the conditions of the COVID-19 pandemic. Temporary methodological recommendations. Version 2. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2021;20(8):247–290. (In Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2021-3172

11. Тришкин Д.В. Медицинское обеспечение Вооруженных Сил Российской Федерации в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции: итоги деятельности и задачи на 2021 год. *Военно-медицинский журнал*. 2021;342(1)4–19. [Trishkin D.V. Medical support of the Armed Forces of the Russian Federation in the conditions of a pandemic of a new coronavirus infection: results of activities and tasks for 2021. *Military-medical journal* 2021;342(1)4–19. (In Russian)].
12. Крайнюков П.Е., Демьяненко А.В., Машков Т.Н., Абашин В.Г. Клиническое течение новой коронавирусной инфекции у лиц диспансерной группы. *Военно-медицинский журнал*. 2021;342(10):31–36. [Kraunyuikov P.E., Demyanenko A.V., Mash-

kov T.N., Abashin V.G. Clinical course of a new coronavirus infection in persons of the dispensary group. *Military Medical Journal*. 2021;342(10):31–36. (In Russian)].

Поступила 27.10.2022

Информация об авторах/Information about the authors

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

Варавин Никита Алексеевич (Varavin Nikita A.) — старший врач-специалист Медицинского центра неотложных и преморбидных состояний ЦВКГ им. П.В. Мандрыка.

В помощь практическому врачу

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А.

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ, КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИАРЕИ ПУТЕШЕСТВЕННИКОВ

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

В представленной статье обсуждаются вопросы эпидемиологии, этиологии, клинических проявлений, диагностики, лечения и профилактики диареи путешественников (ДП). Это заболевание чаще всего имеет бактериальную природу, но может вызываться также вирусами и простейшими. ДП чаще всего имеет благоприятное течение и заканчивается самоизлечением. При легких формах ДП достаточным оказывается проведение регидратационной терапии, а также назначение лоперамида или висмута субсалицилата. При умеренно тяжелых и тяжелых формах необходимо применение антибиотиков (фторхинолонов, азитромицина, рифаксимина). Профилактика ДП сводится к соблюдению гигиенических мероприятий. Назначение с этой целью антибиотиков — с учетом растущей устойчивости к ним — проводится лишь по особым показаниям.

Ключевые слова: диарея путешественников; эпидемиология; этиология; лечение; профилактика.

Для цитирования: Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А. Особенности этиологии, клинической картины, диагностики и лечения диареи путешественников. *Клиническая медицина*. 2023;101(2–3):137–140.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-137-140>

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

Sheptulin A.A., Kardasheva S.S., Kurbatova A.A.

FEATURES OF ETIOLOGY, CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF TRAVELERS' DIARRHEA

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

The article discusses the issues of epidemiology, etiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment and prevention of travelers' diarrhea (TD). This disease most often has a bacterial nature, but can also be caused by viruses and protozoa. TD usually has a favorable course and ends with self-healing. In mild forms of TD, rehydration therapy is sufficient, as well as the appointment of loperamide or bismuth subsalicylate. In moderately severe and severe forms, the use of antibiotics (fluoroquinolones, azithromycin, rifaximin) is necessary. Prevention of TD is reduced to compliance with hygienic measures. The appointment of antibiotics for this purpose — taking into account the growing resistance to them — is carried out only for special indications.

Keywords: travelers' diarrhea; epidemiology; etiology; treatment; prevention.

For citation: Sheptulin A.A., Kardasheva S.S., Kurbatova A.A. Features of etiology, clinical picture, diagnosis and treatment of travelers' diarrhea. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(2–3):137–140. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-137-140>

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

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 09.11.2022

Интенсивность путешествий в различные уголки земного шара постоянно растет. Полагают, что к 2030 г. ежегодно будет совершаться около 2 млрд туристических поездок. Частота различных заболеваний у туристов, возвращающихся в развитые страны (в частности, в Германию) из развивающихся стран, достигает 80%. В тройку лидеров (наряду с лихорадкой и заболеваниями кожи) входит и диарея [1]. Возникшая в путешествии диарея причиняет туристам много неудобств, заставляя их менять программу пребывания, и (с учетом имеющихся на руках билетов) делает часто необходимым продолжение поездки несмотря на плохое самочувствие.

Определение. Под диареей путешественников (travelers' diarrhea) (ДП) понимают заболевание, возникающее при поездке за границу или в первые 10 дней после возвращения домой, включающее в себя появление жидкого стула (более 3 актов дефекации в сутки) и сопровождающееся хотя бы одним из следующих симптомов (тошнота, рвота, схваткообразная боль в животе, лихорадка, кровь в стуле) [2].

Эпидемиология. Частота ДП составляет, по разным данным, от 10 до 40%, достигая в развивающихся странах 60% [3]. Наиболее высокая частота (> 20%) наблюдается в регионах с плохими гигиеническими условиями

(страны Африки, Южной и Центральной Америки, Южной и Юго-Восточной Азии). Промежуточную позицию (частота 8–20%) занимают страны Южной и Юго-Восточной Европы, Центральной и Восточной Азии (включая Россию и Китай), Карибского бассейна, Среднего Востока (в том числе Израиль). Низкая частота ДП (< 8%) отмечается в США и Канаде, странах Северной и Западной Европы, Австралии и Новой Зеландии, Японии. В зимние месяцы ДП возникает реже, чем в летние [2, 4].

Этиология. В 80–90% случаев возбудителями ДП служат бактерии, наиболее частыми из которых являются патогенные штаммы *E. coli*. Ведущее место среди них раньше отводилось энтеротоксигенным штаммам кишечной палочки [2, 3, 5, 6]. Но сейчас лидирующее положение среди патогенных видов кишечной палочки заняли энтеропатогенные и энтероаггративные штаммы [7].

ДП может быть вызвана и такими бактериями, как *Shigella dysenteriae*, *Salmonella enterica*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica* и др. Преобладание тех или иных бактерий среди возбудителей ДП зависит и от конкретного региона. Так, в странах Юго-Восточной Азии ДП чаще вызывается не патогенными штаммами *E. coli*, а бактериями *Campylobacter jejuni*. В 10% случаев ДП имеет норовирусную, ротавирусную или аденовирусную природу. Иногда возбудителями ДП оказываются простейшие (*Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*) [1, 2, 8].

ДП характеризуется фекально-оральным путем передачи инфекции. При этом возбудитель попадает в желудочно-кишечный тракт через зараженную пищу и напитки. Особую опасность представляют сырые овощи и неочищенные фрукты, морепродукты, сырая вода, непастеризованное молоко и молочные продукты. Туристы, покупающие еду на улице, имеют больший риск заболеть ДП по сравнению с теми, кто питается в ресторанах [9]. Дополнительную роль могут играть такие факторы, как снижение секреции соляной кислоты, прием ингибиторов протонной помпы, сопутствующие заболевания (сахарный диабет, иммунодефицитные состояния) [2].

Клиническая картина. Инкубационный период для большинства бактериальных и вирусных инфекций, вызывающих ДП, оказывается меньше 24 ч. При ДП, обусловленной *Campylobacter jejuni*, он колеблется от 3 до 10 дней, а при паразитарных инфекциях, связанных с *Giardia lamblia* и *Entamoeba histolytica*, составляет соответственно от 3 до 25 и от 14 до 28 дней [2].

ДП возникает обычно в первые дни (чаще всего, начиная с 4-го дня) после приезда в зарубежную страну (у 90% пациентов — в первые 2 нед.). У большинства пациентов с ДП стул становится водянистым, хотя может быть и кашицеобразным. Другие симптомы включают в себя императивные позывы на дефекацию, тенезмы, схваткообразную боль в животе, общую слабость, тошноту, рвоту. Диарея, вызванная патогенными штаммами *E. coli*, часто протекает без повышения температуры и появления крови в кале. Напротив, диарея, связанная с *Campylobacter jejuni* или *Shigella dysenteriae*, сопровождается высокой лихорадкой и гематохезией [1, 2, 3, 6].

Течение. В зависимости от выраженности клинических симптомов выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы ДП. При легкой форме у пациентов отмечается 3 акта дефекации в день, возникшая диарея не влияет на их физическую активность. При среднетяжелой форме ДП у больных наблюдается 3–5 актов дефекации в день, а их физическая активность снижается. При тяжелой форме заболевания число актов дефекации в сутки превышает 5 (у 3% пациентов — 10), и больные становятся неспособными проявлять какую-либо физическую активность. К тяжелой форме относят также все случаи дизентерии, при которой отмечается стул с кровью [9, 10].

Продолжительность ДП колеблется от 1 до 7 дней, составляя у большинства пациентов 4–5 дней (у 50% больных диарея прекращается через 48 ч). Лишь у 10% больных ДП продолжается свыше 1 нед. и у 5% пациентов — свыше 2 нед. (персистирующая диарея). Необходимость в госпитализации (за рубежом или по возвращении домой) возникает лишь у 0,3–3% больных [1, 4, 10, 11].

К осложнениям ДП относится в первую очередь дегидратация с нарушениями электролитного баланса. Реже встречаются сепсис, псевдомембранозный колит, ассоциированный с инфекцией *Clostridium difficile*. В позднем периоде после перенесенной диареи может развиваться постинфекционный синдром раздраженного кишечника.

Диагностика. Диагноз ДП ставится главным образом на соответствии имеющихся у пациентов жалоб критериям, содержащимся в определении ДП. Лабораторные и инструментальные исследования при неосложненном течении заболевания, как правило, не проводятся [12] и назначаются при госпитализации, необходимость которой обычно обусловливается наличием у больного высокой лихорадки, примеси крови в стуле, а также неэффективностью лечения. В таких случаях осуществляют посев кала с последующим получением культуры бактерий, проводят микроскопическое исследование кала на паразитарные инфекции (лямблиоз, амебиоз). Если больной получал предшествующую антибиотикотерапию, исследуются токсины А и В *Clostridium difficile* в кале. В настоящее время проводится полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, позволяющая выявить ДНК и РНК различных возбудителей.

Лечение. При возникновении ДП в первую очередь проводится борьба с обезвоживанием. При этом наиболее щадящим и одновременно эффективным является метод пероральной регидратации [13]. В легких случаях рекомендуется достаточный прием жидкости, содержащей глюкозу и электролиты (чай, минеральная вода). В домашних условиях регидратационный раствор можно приготовить следующим образом: в стакан апельсинового сока (в нем содержится 1,5 г калия хлорида) добавляют половину чайной ложки поваренной соли и одну чайную ложку пищевой соды, после чего кипяченой водой общий объем доводится до 1 л.

В клинической практике широко применяется препарат регидрон, 1 пакетик которого содержит 3,5 г натрия хлорида, 2,9 г натрия цитрата, 2,5 г калия хлорида и 10 г

декстрозы. Содержимое пакетика растворяют в 1 л кипяченой воды. Доза регидрона в первые 4–6 ч ДП может составлять 500–1000 мл и далее по 200 мл после каждого эпизода жидкого стула. Общий объем раствора должен находиться в пределах 2,5–3 л в сутки.

Выбор лекарственных препаратов для лечения ДП определяется тяжестью течения заболевания. Большинство больных с ДП выздоравливают без антибиотиков, эффективность которых при легком течении ДП не доказана, а бесконтрольное применение приводит к возникновению штаммов бактерий, резистентных ко многим антибактериальным препаратам [14, 15]. Согласно рекомендациям согласительного совещания экспертов по лечению и профилактике ДП [10], больным с легкой формой заболевания показано назначение лоперамида.

Связываясь с опиатными рецепторами стенки кишечника, лоперамид ингибирует освобождение ацетилхолина и простагландинов, что способствует уменьшению пропульсивной двигательной активности кишечника и замедлению транзита его содержимого, в результате чего повышается всасывание воды и электролитов. Лоперамид проявляет также антисекреторный эффект, снижает секрецию слизи в толстой кишке, повышает тонус анального сфинктера, уменьшая частоту и выраженность позывов к дефекации.

При появлении диареи лоперамид назначается в первоначальной дозе 4 мг одномоментно и далее по 2 мг после каждого эпизода жидкого стула. Максимальная доза при приеме препарата под наблюдением врача составляет 16 мг, при самостоятельном приеме — 8 мг в сутки. Существует лингвальная форма лоперамида, преимуществом которой служит быстрое достижение нужной концентрации препарата в организме с последующим быстрым терапевтическим эффектом.

Лоперамид отличается высоким профилем безопасности и является во многих странах безрецептурным препаратом. Однако его применения рекомендуется избегать при наличии высокой лихорадки из-за риска развития токсического мегаколона [2].

При среднетяжелой форме ДП лоперамид может быть назначен в комбинации с антибиотиками [4, 10]. Опубликованные 2 систематических обзора, включавшие 28 работ (из них 15 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)), показали, что добавление лоперамида к терапии антибиотиками способствует более быстрому восстановлению нормального стула по сравнению с монотерапией, причем без увеличения частоты побочных эффектов [16].

В ряду препаратов, применяющихся для лечения ДП, сохранил свое место *висмута субсалицилат*, эффективный в отношении диареи, вызванной патогенными штаммами кишечной палочки. Препарат назначается в дозе 2 таблетки (528 мг) с интервалами от 30 мин до 4 ч. Суточная доза висмута субсалицилата может составлять до 4,24 г (16 таблеток). Эффект достигается в течение 2 сут. Следует иметь в виду, что препарат окрашивает кал в черный цвет и, кроме того, противопоказан при беременности [2].

При среднетяжелой и тяжелой формах ДП назначают антибиотики (фторхинолоны, азитромицин, рифаксимин), которые, как показали несколько систематических обзоров, достоверно (по сравнению с плацебо) уменьшают продолжительность диареи с 3 до 1,5 дня [4, 10].

Данные литературы о сравнительной эффективности различных антибиотиков при ДП противоречивы. Так, М.С. Riddle и соавт. [17] провели двойное слепое РКИ в 4 странах (Афганистан, Джибути, Кения и Гондурас). При этом сравнивалась эффективность однократного приема азитромицина (500 мг), левофлоксацина (500 мг), рифаксимицина (1650 мг) в комбинации с лоперамидом в купировании диареи в течение 24 ч с момента последнего эпизода жидкого стула. Прекращение диареи было отмечено соответственно у 81,4, 78,3 и 74,8% пациентов, получавших левофлоксацин, азитромицин и рифаксимин. Через 48 и 72 ч частота исчезновения диареи в группах оказалась сходной и составила соответственно 91% и 96%. Различий в частоте побочных эффектов (тошнота и др.) выявлено не было. Авторы сделали вывод, что прием азитромицина, левофлоксацина и рифаксимицина один раз в сутки оказывает сопоставимое действие в отношении ДП.

Назначение фторхинолонов (левофлоксацина по 500 мг 1 раз в сутки или ципрофлоксацина по 750 мг 1 раз в или по 500 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней) раньше считалось стандартом в лечении ДП. Их высокая эффективность была отмечена в странах Африки и Латинской Америки, где преобладают патогенные штаммы *E. coli* [8]. Однако в последние годы было показано, что в странах Южной и Юго-Восточной Азии, где ДП часто бывает вызвана бактериями *Campylobacter jejuni*, нередко наблюдается резистентность к фторхинолонам. В таких случаях более обоснованным считается применение антибиотика широкого спектра действия из группы макролидов азитромицина, который назначается в дозе 500 или 1000 мг в сутки в течение 3 дней [2, 4, 6, 8, 11].

В настоящее время ведущее место в лечении ДП занял неабсорбируемый местнодействующий антибиотик рифаксимин с широким спектром антибактериального действия, оказывающий непосредственное влияние на факторы вирулентности патогенных бактерий и минимальный эффект на состав кишечной микробиоты. Препарат официально одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) для лечения ДП. Рифаксимин назначается обычно по 400 мг 3 раза в сутки в течение 3 дней [2, 6, 8, 18–20].

Профилактика. ДП предполагает в первую очередь соблюдение известных санитарно-гигиенических правил. В поездках не рекомендуется употреблять некипяченую воду, есть сырые овощи и фрукты. При этом следует придерживаться принципа: «boil it, cook it, peel it or forget it» («вскипяти, свари, очисти или забудь»).

Применение антибиотиков с целью профилактики ДП, приводящих к возникновению резистентных штаммов бактерий, в настоящее время у большинства пациентов не рекомендуется [10, 18, 21]. Их профилактическое

назначение показано лишь в особых случаях, в частности у больных с иммуносупрессивными состояниями (получающих химиотерапию, перенесших операцию трансплантации органов) [4]. Правда, систематический обзор и метаанализ 17 РКИ показал, что рифаксимин по сравнению с плацебо достоверно снижает частоту возникновения ДП [22].

Эффективность пробиотиков с целью предупреждения ДП оценивается противоречиво. Уже упоминавшиеся эксперты согласительного совещания по лечению и профилактике ДП сочли эффективность про- и пребиотиков недоказанной [10]. Метаанализ 5 РКИ свидетельствовал об отсутствии положительного влияния пробиотиков на течение ДП [1]. С другой стороны, систематический обзор и метаанализ, включавшие соответственно 12 и 6 работ, позволили заключить что пробиотик *Saccharomyces boulardii* в сравнении с *Lactobacillus rhamnosus GG* и *Lactobacillus acidophilus* оказался единственным пробиотиком, достоверно снижавшим риск развития ДП.

Таким образом, завершая рассмотрение проблемы ДП, следует подчеркнуть, что это заболевание встречается достаточно часто (особенно при поездках в развивающиеся страны), имеет в большинстве случаев бактериальную природу, чаще всего протекает благоприятно. При легких формах ДП можно ограничиться проведением регидратационной терапии, а также назначением лоперамида или висмута субсалицилата. При умеренно тяжелых и тяжелых формах показано применение антибиотиков (фторхинолонов, азитромицина, рифаксимины). Профилактика ДП предполагает строгое соблюдение гигиенических мероприятий. С учетом растущей устойчивости бактерий к антибиотикам они назначаются лишь по особым показаниям.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Giddings S.L., Stevens A.M., Leung D.T. Traveler's diarrhea. *Med. Clin. North Am.* 2016;100(2):317–30. DOI: 10.1016/j.mcna.2015.08.017
- Leung A.K.C., Leung A.A.M., Wong A.H.C., Hon K.L. Travelers' diarrhea: a clinical review. *Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov.* 2019;13(1):38–48. DOI: 10.2174/1872213X13666190514105054
- Fedor A., Bojanowski I., Korzeniewski K. Gastrointestinal infections in returned travelers'. *Int. Marit Health.* 2019;70(4):244–251. DOI: 10.5603/IMH.2019.0039
- Barrett J., Brown M. Travellers' diarrhoea. *Brit. Med. J.* 2016;353:i1937. DOI: 10.1136/bmj
- Shayt R.H., Mrad R.A., Sharara A.I. Use of rifaximin in gastrointestinal and liver diseases. *World J. Gastroenterol.* 2016;22(29):6638–6651. DOI: 10.3748/wjg.v22.i29.6638
- Throckmorton L., Hancher J. Management of travel-related infectious diseases in the emergency department. *Curr. Emerg. Hosp. Med. Rep.* 2020;8(2):50–59. DOI: 10.1007/s40138-020-00213-6
- Lopez-Velez R., Lebens M., Bundy L., Barriga J., Steffen R. Bacterial travellers' diarrhoea: A narrative review of literature published over the past 10 years. *Travel Med. Infect. Dis.* 2022;47:102293. DOI: 10.1016/j.tmaid.2022.102293
- Taylor D.N., Hamer D.H., Shlim D.R. Medications for the prevention and treatment of travellers' diarrhea. *J. Travel Med.* 2017;24(1):S17–S22. DOI: 10.1093/jtm/taw097
- Danis R., Wawruch M. Travellers' diarrhoea — prevention, trends and role of microbiome. *Cent. Eur. J. Public Health.* 2022;30(1):20–25. DOI: 10.21101/cejph.a6740
- Riddle M.S., Connor B.A., Beeching N.J., DuPont H.L., Hamer D.H., Kozarsky P. et al. Guidelines for the prevention and treatment of travelers' diarrhea: a graded expert panel report. *J. Travel Med.* 2017;24(1):S57–S74. DOI: 10.1093/jtm/tax026
- Steffen R., Hill D., DuPont H.L. Traveler's diarrhea: a clinical review. *JAMA.* 2015;313(1):71–80. DOI: 10.1001/jama.2014.17006
- Парфенов А.И. Диарея путешественников. *Русский медицинский журнал.* 2011;28:177 [Parfenov A.I. Travelers' diarrhea. *Russian Medical Journal.* 2011;28:177. (In Russian)].
- Юшук Н.Д., Еремускина Я.М. Диарея путешественников — важная проблема современной медицины. *Журнал для непрерывного медицинского образования врачей.* 2015;3:87–95. [Yushchuk N.D., Eremushkina Yo.M. Travelers' diarrhea is an important problem of modern medicine. Scientists are still searching new drugs for oral rehydration therapy. *Journal for continuing medical ducation of doctors.* 2015;3:87–95. (In Russian)].
- Kantele A., Lääveri T. Extended-spectrum beta-lactamase-producing strains among diarrhoeagenic *Escherichia coli*-prospective travellers' study with literature review. *J. Travel Med.* 2022;29(1):taab042. DOI: 10.1093/jtm/taab042
- Lääveri T., Sterne J., Rombo L., Kantele A. Systematic review of loperamide: No proof of antibiotics being superior to loperamide in treatment of mild/moderate travellers' diarrhoea. *Travel Med. Infect. Dis.* 2016;14(4):299–312. DOI: 10.1016/j.tmaid.2016.06.006
- Pinos Y., Ruiz M.I., Corsi O., Rada G. Is it worth adding loperamide to antibiotic treatment of travelers' diarrhea? *Medwave.* 2017;17(Suppl2):e6958. DOI: 10.5867/medwave.2017.6958
- Riddle M.S., Connor P., Fraser J., Porter C.K., Swierczewski B., Hutley E.J. et al. Trial evaluating ambulatory therapy of travelers' diarrhea (TrEAT TD) study: A randomized controlled trial comparing 3 single-dose antibiotic regimens with loperamide. *Clin. Infect. Dis.* 2017;65(12):2008–2017. DOI: 10.1093/cid/cix693
- Diptyanusa A., Ngamprasertchai T., Piyaphanee W. A review of antibiotic prophylaxis for travelers' diarrhea: past to present. *Trop. Dis. Travel Med. Vaccines.* 2018;4:14. DOI: 10.1186/s40794-018-0074-419
- Andrey S., Droc G., Stefan G. FDA approved antibacterial drugs: 2018–2019. *Discoveries (Craiova).* 2019;7(4):e102. DOI: 10.15190/d.2019.15
- DuPont H.L. Review article: the antimicrobial effects of rifaximin on the gut. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2016;43(1):3–10. DOI: 10.1111/apt.13434
- Hitch G., Fleming N. Antibiotic resistance in travellers' diarrhoeal disease, an external perspective. *J. Travel Med.* 2018;25(1):S27–S37. DOI: 10.1093/jtm/tay014
- Fan H., Gao L., Yin Z., Ye S., Zhao H., Peng Q. Probiotics and rifaximin for the prevention of travelers' diarrhea: A systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(40):e30921. DOI: 10.1097/MD.00000000000030921
- McFarland L.V., Goh S. Are probiotics and prebiotics effective in the prevention of travellers' diarrhea? A systematic review and meta-analysis. *Travel Med. Infect. Dis.* 2019;27:11–19. DOI: 10.1016/j.tmaid.2018.09.007

Поступила 09.11.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Шептулин Аркадий Александрович (Sheptulin Arkady A.) — д-р мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Кардашева Светлана Станиславовна (Kardasheva Svetlana S.) — канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0002-5116-2144>

Курбатова Анастасия Александровна (Kurbatova Anastasia A.) — канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0002-6154-8163>

Лила А.М.^{1,2}, Алексеева Л.И.^{1,2}

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

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

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

Остеoarтрит (ОА) представляет из себя гетерогенное заболевание, в основе которого лежит низкоинтенсивное воспаление, затрагивающее все ткани сустава и позволяющее рассматривать его как органную патологию, то есть болезнь целого органа — сустава. В статье представлены алгоритмы ведения больного с ОА, включающие немедикаментозные, фармакологические и хирургические вмешательства. Медикаментозное лечение состоит из трех этапов последовательного назначения лекарственных средств. Подчеркнуто раннее применение симптоматических средств замедленного действия, способствующих повышению эффективности лечения, позволяющих снизить боль, улучшить функцию суставов и тем самым повысить качество жизни больных.

Ключевые слова: остеоартрит; алгоритмы лечения; рекомендации; симптоматические средства замедленного действия.

Для цитирования: Лила А.М., Алексеева Л.И. Современные подходы к ведению больных остеоартритом в реальной клинической практике. *Клиническая медицина*. 2023;101(2–3):141–146.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-141-146>

Для корреспонденции: Алексеева Людмила Ивановна — e-mail: dr.alekseeva@gmail.com

Lila A.M.^{1,2}, Alekseeva L.I.^{1,2}

MODERN APPROACHES TO THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS IN REAL CLINICAL PRACTICE

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

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, 125993, Moscow, Russia

Osteoarthritis (OA) is a heterogeneous condition, which is based on low-intensity inflammation that affects all tissues of the joint, and allows it to be considered as an organ pathology, that is, a disease of the whole organ — the joint. The article presents algorithms for managing a patient with OA, including non-drug, pharmacological treatment and surgical interventions. Drug treatment consists of three stages of sequential prescription of medications. The early use of symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis (SYSADOA) is emphasized. It increases the effectiveness of treatment, reduces pain, improves joint function, and thereby improves the quality of life of patients.

Key words: osteoarthritis; treatment algorithms; recommendations; symptomatic slow acting drugs of osteoarthritis.

For citation: Lila A.M., Alekseeva L.I. Modern approaches to the management of patients with osteoarthritis in real clinical practice. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(2–3):141–146. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-141-146>

For correspondence: Lyudmila I. Alekseeva — e-mail: dr.alekseeva@gmail.com

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 26.11.2022

Остеoarтрит (ОА) представляет собой важную проблему как для общества, так и для отдельного человека. Его влияние на здоровье людей постоянно возрастает из-за старения популяций, увеличивающейся распространенности ожирения и отсутствия методов лечения, предотвращающих прогрессию болезни. И хотя первоначально ОА характеризовался как первичная потеря гиалинового хряща, связанная в основном со старением, теперь полагают, что ОА представляет собой болезнь целого органа. Синовит рассматривается как ключевой фактор в патогенезе ОА, коррелирующий с клиническими симптомами, описаны гистологические признаки воспаления в синовиальной ткани и раннее поражение хряща на границе с воспаленной синовиальной оболочкой [1]. Представлена также связь между дегенерацией передней крестообразной связки и хрящем, особенно в медиальном отделе коленного сустава [2]. Кроме того, все больше появляется доказательств важной роли

субхондральной кости при ОА: усиленное костное ремоделирование, преимущественно в субхондральной пластинке, особенно на ранней стадии развития ОА [3], приводит к неспособности кости к абсорбции и распределению нагрузки [4].

ОА представляет собой гетерогенное заболевание, которое развивается в результате взаимодействия внутренних (пол, раса, гормональный статус, генетические особенности, аномалии развития костно-мышечной системы) и внешних факторов (ожирение, спортивные и профессиональные нагрузки) [5]. Кроме того, выделены факторы риска прогрессирования заболевания. По данным ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, на основании 5-летнего проспективного исследования показано, что избыточный вес, интенсивная боль, наличие синовиита и отека костного мозга по данным магнитно-резонансной томографии являются основными предикторами прогрессирования ОА коленных суставов [6].

Осознание гетерогенности ОА привело к выделению некоторых подтипов и фенотипов болезни, на которые пытаются разделить или по установленным факторам риска развития ОА, или по начинающимся изменениям в тканях сустава (например, ОА, исходящий из хряща, кости, связанный с воспалением, и др.), или по различным генетическим маркерам. По-видимому, в будущем изменяющееся понимание ОА как группы заболеваний поставит новые задачи по созданию клинических рекомендаций для лечения определенного фенотипа ОА и повышения качества лечения.

В настоящее время для лечения ОА созданы многочисленные клинические рекомендации. Это неудивительно, поскольку ОА — чрезвычайно распространенное заболевание, с которым сталкиваются врачи многих специальностей, поэтому разные профессиональные сообщества предлагают свои рекомендации, адаптированные к их профилю.

Существующие клинические рекомендации для лечения ОА содержат данные по эффективности тех или иных методов лечения, безопасности и нежелательным явлениям (НЯ), но уровни доказательств этих данных различные. Все клинические рекомендации постулируют комплексный подход для лечения ОА, который включает использование немедикаментозных, фармакологических

и хирургических методов лечения. Европейское общество по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO) в 2014 г. представило клинические рекомендации по управлению ОА коленных суставов в реальной клинической практике, последовательно расписав пошаговое назначение лекарственных препаратов [7], а в 2019 г. эти рекомендации были обновлены с учетом новых систематических обзоров и метаанализов, а также доказательной системы GRADE (рис. 1). Этот алгоритм созвучен с российскими рекомендациями 2016 г., который размещен на сайте Минздрава России (рис. 2).

Основными немедикаментозными методами лечения являются образование больных, лечебная физкультура и снижение массы тела, но при этом, если имеется отклонение оси сустава или плоскостопие, рекомендуются различные ортопедические приспособления [8].

На первом этапе лечения больного в клинические рекомендации введена консультация реабилитолога или физиотерапевта, усилия которых должны быть направлены на коррекцию биомеханики, поскольку теперь



Рис. 1. ESCEO алгоритм рекомендаций для лечения ОА (2019)



Рис. 2. Алгоритм лечения пациентов с ОА (Федеральные клинические рекомендации, 2016)

хорошо известно, что механорецепторы на хондроцитах чутко реагируют на неправильную нагрузку, способствуя продукции провоспалительных цитокинов и хондроцитами, и синовиоцитами, и остеобластами, запуская и поддерживая низкоинтенсивное воспаление в суставе, и тем самым усиливают катаболические процессы в тканях сустава. Эти специалисты могут рекомендовать больным для уменьшения боли и при отсутствии противопоказаний физиотерапевтические методы: криотерапию, тепловые или холодовые процедуры, магнитотерапию, чрескожную электронейростимуляцию, ультразвук, лазеротерапию и др., а также массаж, бальнеотерапию и проч.

Симптоматические средства замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs of Osteoarthritis — SYSADOA) в 2019 г. впервые названы базисными препаратами для лечения ОА. Группа этих препаратов включает пероральные — хондроитина сульфат (ХС), глюкозамин (ГА) и их комбинации, диацереин, неомыляемые соединения авокадо и сои; инъекционные — алфлутоп, гликозаминогликан-пептидный комплекс румалон, хондрогард; внутрисуставные средства — препараты гиалуроновой кислоты, стероиды и др. Эти препараты следует назначать сразу после установления диагноза ОА. Они обладают выраженными анальгетическими, противовоспалительными свойствами и высокой безопасностью, что особенно важно при мультиморбидности — «спутнике» ОА. Эффект этих препаратов реализуется через 8–12 нед. от начала лечения, но, в отличие от нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), они обладают выраженным последствием в течение 2–4 мес. после прекращения лечения, позволяя назначать лечение прерывистыми курсами, что повышает комплаентность лечения и обеспечивает фармакоэкономическую выгоду. Эти препараты имеют и другое преимущество: на фоне их применения уменьшается су-

точная потребность в НПВП вплоть до их отмены, что предупреждает развитие нежелательных явлений при лечении больных ОА. Влияние ХС, комбинации ХС и ГА, диацереина на симптомы ОА продемонстрировано в серии двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях при сравнении с целекоксибом, хорошо известным и эффективным НПВП. Результаты исследований показали, что через 6 мес. прием этих препаратов обладал сходной с целекоксибом эффективностью по влиянию на боль, скованность и функцию суставов при ОА коленных суставов [9–11].

Систематические обзоры и метаанализы контролируемых исследований SYSADOA продемонстрировали их положительное симптоматическое действие при ОА [12], постепенно накапливались доказательства наличия у этих препаратов структурно-модифицирующих свойств, и в 2021 г. был опубликован систематический обзор и метаанализ 28 рандомизированных контролируемых исследований, включивших около 12 000 больных, в котором SYSADOA впервые были названы «болезнь-модифицирующие средства» [13]. В этом обзоре еще раз была подчеркнута их высокая безопасность (рис. 3).

Несмотря на отсутствие единой точки зрения по применению SYSADOA в лечении ОА, они широко используются во многих странах мира. По-видимому, это связано как с уже достаточной доказательной базой их эффективности при ОА, так и с отличным профилем безопасности по сравнению и с плацебо, и с НПВП [14]. Но нужно иметь в виду, и это подчеркнуто в клинических рекомендациях ESCO, только фармацевтически качественные ХС и ГА рекомендуются как безопасные и эффективные SYSADOA.

В России опубликовано большое количество исследований практически по каждому лекарственному средству из группы SYSADOA, результаты которых под-

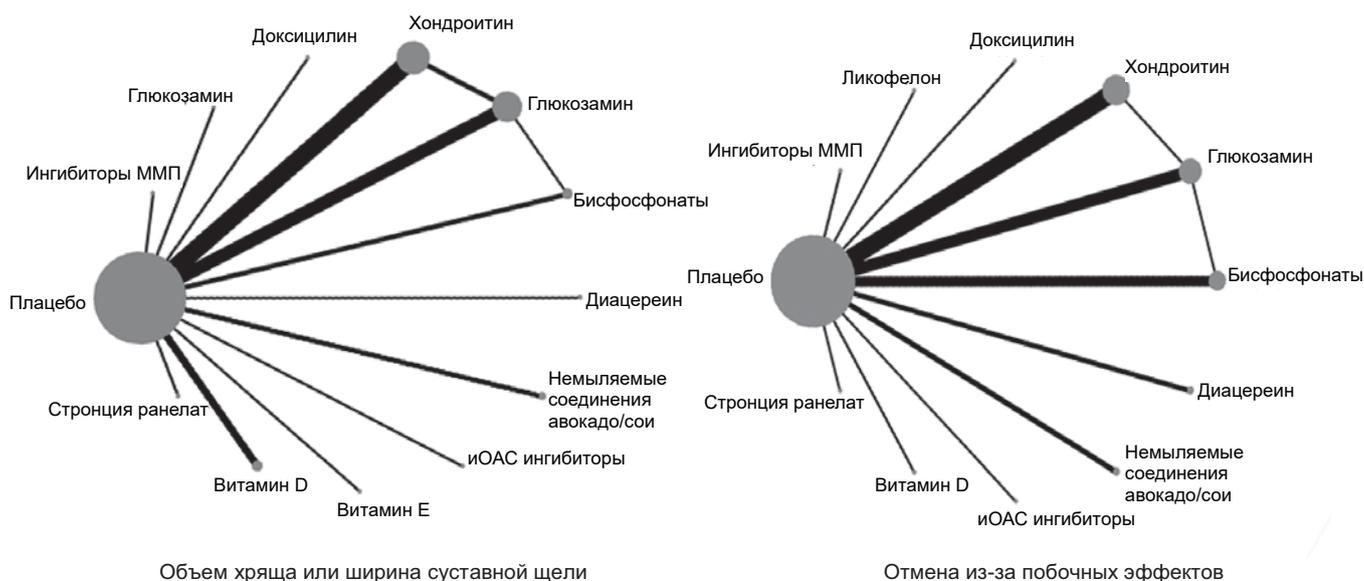


Рис. 3. Эффективность и безопасность болезнь-модифицирующих препаратов при остеоартрите коленного и тазобедренного суставов

Ширина линий пропорциональна количеству исследований сравниваемых в каждой паре процедур, а размер узлов пропорционален общему размеру выборки каждого лечения

Таблица 1

Алгоритм назначения НПВП в 2018 г.

| ЖКТ-риск | Сердечно-сосудистый риск | | |
|-----------|--|---|---|
| | Низкий | Умеренный и высокий | Очень высокий* |
| Низкий | Любой НПВП | НПВП с наименьшим кардиоваскулярным риском: напроксен, целекоксиб, низкие дозы ибупрофена (< 1200 мг) | По возможности избегать назначения любых НПВП** |
| Умеренный | н-НПВП + ИПП, с-НПВП | Целекоксиб* или напроксен* + ИПП | |
| Высокий | Целекоксиб или эторикокиб + эторикокиб + ИПП*** | Целекоксиб + ИПП*** | |

Примечания: *Рекомендуемая доза для длительного применения для целекоксиба — 200 мг/сут, напроксена — 500 мг/сут.

**Возможность назначения НПВП у лиц с очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений следует обсуждать лишь в тех случаях, когда предполагаемая польза от применения НПВП превышает вероятный вред, связанный с риском развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Решение вопроса о таком назначении лечащий врач принимает при обязательном согласовании с пациентом. НПВП у больных с очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений следует применять в минимальной эффективной дозе кратковременным курсом, достаточным для достижения требуемого клинического эффекта. В настоящее время препаратом выбора в этой ситуации следует считать напроксен.

***Для длительной профилактики НПВП-гастропатии у больных с коморбидными заболеваниями, получающих различные фармакологические средства, целесообразно использовать ИПП с минимальным риском лекарственных взаимодействий, такие как пантопразол. Для профилактики развития НПВП-энтеропатии может быть использован ребамипид по 100 мг 3 раза в день курсами по 2 мес. н-НПВП — неселективные НПВП; с-НПВП — селективные НПВП.

тверждают их эффективность и безопасность, поэтому они включены в последние клинические рекомендации по лечению ОА коленных и тазобедренных суставов, созданные под эгидой трех сообществ: травматологов-ортопедов, ревматологов и реабилитологов. Кроме того, эти препараты вошли в клинические рекомендации геронтологов по ведению больных пожилого и старческого возраста с хронической болью и падениями.

Парацетамол в клинических рекомендациях ESCEO, который ранее рекомендовался при небольших болях в суставах, переместился на второй уровень и может назначаться коротким курсом в дозе до 3 г, например, при непереносимости НПВП, поскольку накапливаются данные по НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, печени и почек при длительном использовании [15].

Последние систематический обзор и метаанализ выявили хороший анальгетический эффект локальных НПВП [16], сравнимый с результатом применения пероральных препаратов. По последним рекомендациям локальные формы можно назначать до применения пероральных НПВП в течение 2 нед., поскольку далее их эффективность снижается. Кроме того, из-за низкой системной абсорбции они обладают высоким профилем безопасности и не увеличивают риск развития НЯ, свойственных пероральным НПВП, что делает их очень привлекательными в условиях мультиморбидности. А сочетанное применение 2 форм НПВП — пероральной и локальной — позволяет снизить дозу первой и уменьшить вероятность развития НЯ.

При интенсивных болях в суставах НПВП назначаются сразу с учетом рисков развития НЯ, причем неселективные и селективные НПВП обладают примерно равной эффективностью и выбор препарата зависит не от селективности, а определяется его безопасностью и индивидуальными характеристиками больного: наличием факторов риска развития НЯ, сопутствующих заболеваний, принимаемых лекарственных средств и т.д.

Алгоритм назначения НПВП хорошо представлен в клинических рекомендациях «Рациональное использование НПВП»¹, в создании которых принимали участие эксперты разных специальностей (табл. 1). Так, при наличии рисков со стороны ЖКТ, особенно высоких, нужно отдавать предпочтение ЦОГ-2 селективным препаратам в сочетании с ингибиторами протонной помпы (ИПП) — даже при небольших рисках ингибиторы ЦОГ-2 нужно сочетать с ИПП, поскольку риск НЯ в верхних отделах ЖКТ увеличен по сравнению с плацебо [17].

Известно, что негативно влияют на сердечно-сосудистую систему все НПВП, пожалуй, кроме напроксена, поэтому при высоких рисках НЯ не следует назначать диклофенак и ибупрофен, особенно последний, у больных, принимающих ацетилсалициловую кислоту. Нельзя назначать НПВП при хронической болезни почек и клиренсе креатинина < 30 мл/мин [17].

Чрезвычайно важно мониторировать больных, получающих НПВП, для профилактики развития НЯ, подробно это представлено в клинических рекомендациях «Рациональная фармакотерапия НПВП» [18] (табл. 2).

Препараты гиалуроновой кислоты (ГК) для внутрисуставного введения прочно вошли в клиническую практику. Локальная терапия особенно привлекательна у больных с коморбидностью, при непереносимости или противопоказаниях к НПВП. Появляются данные о том, что повторные инъекции препаратов ГК отодвигают необходимость эндопротезирования. Однако, несмотря на увеличивающиеся доказательства эффективности ГК, единого мнения по их использованию при ОА до сих пор

¹ Клинические рекомендации «Рациональное использование НПВП» Ассоциация ревматологов России. Российское общество по изучению боли. Российская гастроэнтерологическая ассоциация. Российское научное медицинское общество терапевтов. Ассоциация травматологов-ортопедов России. Российская ассоциация паллиативной медицины. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(прил. 1):1–29.

Таблица 2

Контроль НЯ при длительном использовании НПВП

| Нежелательные явления | Методы диагностики | Кратность | Мероприятия по снижению риска |
|-----------------------|---|--|--|
| НПВП-гастропатия | ЭГДС Оценка жалоб, признаки желудочно-кишечного кровотечения (стул черного цвета, рвота кофейной гущей, тахикардия, гипотензия и др.) | Каждые 12 мес. или по показаниям Каждый визит (не реже 1 раза в 3 мес.) | Профилактический прием ИПП, эрадикация <i>H. pylori</i> |
| НПВП-энтеропатия | Уровень гемоглобина Видеокапсульная эндоскопия | Каждые 3 мес. по показаниям | Профилактический прием ребамипида |
| Сердечно-сосудистые | Оценка жалоб, измерение АД СМАД, ЭКГ СМАД, эхокардиография, нагрузочные тесты, NT-proBNP | Через 2–4 нед. после начала приема НПВП, затем не реже 1 раза в 3 мес. При наличии АГ: перед назначением НПВП, через 2–4 нед. после начала приема НПВП, затем каждые 6 мес. или по показаниям При наличии высокого/очень высокого сердечно-сосудистого риска до назначения НПВП, затем по показаниям | Рациональный подбор кардиопротективной терапии (гипотензивной, гиполипидемической, улучшающей сократительную функцию сердца, антиагрегантной/антикоагулянтной) |
| НПВП-нефропатия | СКФ Микроальбуминурия (А2), суточная протеинурия, общий анализ мочи, УЗИ, ультразвуковая доплерография почечных артерий, компьютерная томография почек | Перед назначением НПВП, через 2–4 нед. после начала приема НПВП, затем каждый месяц, кратный числу, полученному при делении значения СКФ на 10* При подозрении на наличие патологии почек, по показаниям в режиме динамического наблюдения в период приема НПВП | Тщательный контроль АГ, гликемии (при наличии СД 2-го типа) |

Примечание. *Например, при СКФ = 60 мл/мин/1,73 м определение СКФ не реже, чем 1 раз в 6 мес.; ЭГДС — эзофагогастроудоденоскопия; СМАД — суточное мониторирование АД; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

нет, обсуждаются вопросы пользы и риска применения этих средств [19].

В качестве последнего фармакологического средства для лечения ОА при отсутствии ответа на примененные методы терапии и сохранении интенсивной боли можно использовать опиоиды, но их прием связывается с увеличенным риском развития НЯ со стороны ЖКТ, кожи и центральной нервной системы, поэтому опиоиды рекомендуется назначать на короткий период времени [20].

При неэффективности терапевтического лечения и ухудшении качества жизни проводится оперативное вмешательство.

Таким образом, лечение ОА основывается на комплексном подходе с использованием немедикаментозных, медикаментозных и хирургических методов, позволяющих снизить боль, улучшить функцию суставов и тем самым повысить качество жизни больных. Простой в использовании алгоритм лечения ОА, по нашему мнению, будет полезен не только врачам первичного звена, но и широкому кругу разных специалистов, имеющих дело с больными ОА.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sellam J., Berenbaum F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2010;6:625–635.

2. Hasegawa A., Otsuki S., Pauli C. et al. Anterior cruciate ligament changes in the human knee joint in aging and osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2012;64:696–704.

3. Burr D.B., Gallant M.A. Bone remodelling in osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2012;8:665–673.

4. Neogi T. Clinical significance of bone changes in osteoarthritis. *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* 2012;4:259–267.

5. Bijlsma J., Berenbaum F., Lafeber P. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet.* 2011;377(9783):2115–26. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60243-2

6. Кашеварова Н.Г., Алексеева Л.И., Аникин С.Г., Демин Н.В., Смирнов А.В., Насонов Е.Л. Остеоартроз коленных суставов: факторы риска прогрессирования заболевания суставов при пятилетнем проспективном заболевании. Материалы III Евразийского конгресса ревматологов (Минск, Республика Беларусь, 26–27 мая 2016 г.). *Вопросы организации и информатизации здравоохранения. Аналитико-информационный бюллетень.* 2016:144–149. [Kashevarova N.G., Alekseeva L.I., Anikin S.G., Demin N.V., Smirnov A.V., Nasonov E.L. Osteoarthritis of the knee joints: risk factors for the progression of joint disease in a five-year prospective disease. Proceedings of the III Eurasian Congress of Rheumatologists (Minsk, Republic of Belarus, May 26–27, 2016). *Issues of organization and informatization of health care. Analytical Information Bulletin.* 2016:44–149. (In Russian)].

7. Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.-P., Branko J., Brandy M.L. et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* 2014:2–11.

8. Greenen R., Overman C., Christensen R. et al. EULAR recommendations for the health professionals' approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2018;77:797–807. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212662

9. Hochberg M.C., Martel-Pelletier J., Monfort J. et al. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann. Rheum. Dis.* 2016;75:37–44.

10. Pelletier J., Raynauld J., Paiement P., Dorais M., Martel-Pelletier J. In an International, Multicentre, Double-blind, Randomised Study in Knee Osteoarthritis Patients, Diacerein Was Found as Effective as Celecoxib in Reducing Pain and Disease Symptoms [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(10). ACR 2019.
11. Lee Y.H. Chondroitin sulfate is superior to placebo in symptomatic kneeosteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2018;77(8):e54. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212452.
12. Zhu X., Wu D., San L., Wan Y., She Y., Zhuan X. et al. Comparative effectiveness of glucosamine, chondroitin, acetaminophen or celecoxib for the treatment of knee and/or hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Clinical and Experimental Rheumatology.* 2018;36:595–602.
13. Yang W., Sun C., He S.Q. et al. The Efficacy and Safety of Disease-Modifying Osteoarthritis Drugs for Knee and Hip Osteoarthritis – a Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J. Gen. Intern. Med.* 2021;36(7):2085–2093. DOI: 10.1007/s11606-021-06755-z
14. Honvo G., Reginster J.-Y., Rabenda V., Geerinck A., Mkinsi O., Charles A. et al. Safety of symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis: outcomes of a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging.* 2019;36(1). DOI: 10.1007/s4026 6-019-00662-z
15. Conaghan P.G., Arden N., Avouac B., Migliore A., Rizzoli R. Safety of paracetamol: what does the literature say? *Drugs Aging.* 2019;36(1). DOI: 10.1007/s4026 6-019-00658-9
16. Wolff D.G., Christophersen C., Brown S.M., Mulcahey M.K. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Phys. Sportsmed.* 2021;49(4):381–391. DOI: 10.1080/00913847.2021.1886573
17. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration: Bhala N., Emberson J., Merhi A., Abramson S., Arber N. et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2013;382:769–79.
18. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., Мартынов А.И., Яхно Н.Н., Арутюнов Г.П. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология.* 2018;56:1–29. [Karateev A.E., Nasonov E.L., Ivashkin V.T., Martynov A.I., Yakhno N.N., Arutyunov G.P. et al. Rational use of non-steroid anti-inflammatory drugs. Clinical recommendations. *Scientific and practical rheumatology.* 2018;56:1–29. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-1-29
19. Honvo G., Reginster J.Y., Rannou F., Rygaert X., Geerinck A., Rabenda V. et al. Safety of intra-articular hyaluronic acid injections in osteoarthritis: outcomes of a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging.* 2019;36(1). DOI: 10.1007/s4026 6-019-00657-w
20. Fuggle N., Curtis E., Shaw S., Spooner L., Bruyere O., Ntani G. et al. Safety of opioids in osteoarthritis: outcomes of a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging.* 2019;36(1). DOI: 10.1007/s4026 6-019-00666-9

Поступила 26.11.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Лила Александр Михайлович (Lila Alexander M.) — д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, директор ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой; зав. кафедрой ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>

Алексеева Людмила Ивановна (Alekseeva Lyudmila I.) — д-р мед. наук, начальник отдела метаболических заболеваний костей и суставов, ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой; профессор кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-7017-0898>

Заметки и наблюдения из практики

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Правкина Е.А.¹, Баранова А.С.¹, Филоненко С.П.¹, Молчанов С.А.²

ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТКИ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, 390026, Рязань, Россия

²ООО «Медицинский Центр ЕЛАМЕД», 390029, Рязань, Россия

Системная красная волчанка — хроническое ревматическое аутоиммунное заболевание, которое характеризуется полисистемностью поражения и многообразием клинических проявлений. Она может поражать дыхательную систему, что наиболее часто представлено плевритом или легочной гипертензией. Однако в данной публикации описан клинический случай, в котором поражение легких у пациентки с системной красной волчанкой длительностью более 25 лет проявилось интерстициальным поражением легких (ИПЛ), что более характерно для других ревматических заболеваний, таких как системная склеродермия, болезнь Шегрена. ИПЛ манифестировало нетипичной яркой клинической картиной, прогрессировало и потребовало назначения генно-инженерных биологических препаратов. Их применение осложнилось рецидивирующей мочевиной инфекцией, в связи с чем эти препараты были отменены. Особенностью ИПЛ является «стертость» клинической картины, что создает дополнительные трудности в дифференциальной диагностике, особенно в период широкого распространения новой коронавирусной инфекции с учетом сходных клинических проявлений и изменений, обнаруживаемых при компьютерной томографии легких, и приводит к позднему началу патогенетической терапии. В связи с этим особое внимание заслуживает эпизод ухудшения самочувствия пациентки, проявившийся клинической картиной и паттерном изменений на компьютерной томограмме, сходными как с прогрессирующим ИПЛ, так и с пневмонией, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией, что осложняло дифференциальную диагностику и тактику ведения.

Ключевые слова: системная красная волчанка; интерстициальное поражение легких; легочная гипертензия; синдром Рейно; синдром Шегрена; ритуксимаб; микофенолата мофетил; новая коронавирусная инфекция.

Для цитирования: Правкина Е.А., Баранова А.С., Филоненко С.П., Молчанов С.А. Поражение легких у пациентки с системной красной волчанкой. *Клиническая медицина*. 2023;101(2–3):147–155.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-147-155>

Для корреспонденции: Правкина Екатерина Алексеевна — e-mail: dr.pravkina@gmail.com

Pravkina E.A.¹, Baranova A.S.¹, Filonenko S.P.¹, Molchanov S.A.²

LUNG LESION IN A PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

¹Ryazan State Medical University, 390026, Ryazan, Russia

²ELAMED Medical Center LLC, 390029, Ryazan, Russia

Systemic lupus erythematosus is a chronic rheumatic autoimmune disease characterized by polysystemic lesions and a variety of clinical manifestations. This disease often affects the respiratory system, represented mainly by pleurisy or pulmonary hypertension. However, this publication describes a clinical case in which lung damage in a patient who has had systemic lupus erythematosus for over than 25 years, manifested itself as interstitial lung disease (ILD), which is more typical for other rheumatic diseases, such as diffuse scleroderma, Sjogren disease. ILD manifested with an atypically bright clinical picture, progressed and required the prescription of genetically engineered biological drugs. Their use was complicated by recurrent urinary tract infection, and therefore these drugs were withheld. A peculiar feature of ILD is its blurred clinical picture, which causes additional difficulties in differential diagnosis, especially during the period of widespread new coronavirus infection, taking into account similar clinical manifestations and changes detected by computed tomography of the lungs, so it leads to a late start of pathogenetic therapy. In this regard, the episode of recrudescence of the patient's condition manifested by a clinical picture and a pattern of changes on a CT scan, similar to both progressive IPL and pneumonia associated with a new coronavirus infection, which complicated differential diagnosis and management tactics, deserves special attention.

Key words: systemic lupus erythematosus; interstitial lung disease; pulmonary hypertension; Raynaud syndrome, Sjogren syndrome; rituximab; mycophenolate mofetil; coronavirus disease.

Для цитирования: Pravkina E.A., Baranova A.S., Filonenko S.P., Molchanov S.A. Lung lesion in a patient with systemic lupus erythematosus. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(2–3):147–155.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-147-155>

For correspondence: Ekaterina A. Pravkina — e-mail: dr.pravkina@gmail.com

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Интерстициальные поражения легких (ИПЛ) — гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся диффузным поражением легочной паренхимы, утолщением межальвеолярных перегородок, в итоге приводящие к легочному фиброзу [1]. ИПЛ с известной этиологией часто ассоциировано с ревматическими заболеваниями и, по данным литературы, встречается при системной склеродермии (ССД) в 34–60% случаев, при ревматоидном артрите в 2,2–10%, при болезни Шегрена в 13–20% [2]. При этом ИПЛ при системной красной волчанке (СКВ) наряду с диффузным альвеолярным кровотечением и люпус-пневмонитом относится к редко встречающимся поражениям легких (8–10% всех случаев СКВ). Наиболее часто при СКВ поражение легких представлено плевритом и легочной гипертензией [2, 3]. По данным литературы, острота возникновения поражения легких может помочь в прогнозировании течения как изолированно этого процесса, так и самой СКВ. Острое возникновение поражения легких свидетельствует о высокой активности СКВ и том, что заболевание, вероятно, затрагивает многие системы, в то время как при постепенном начале можно говорить о том, что в дальнейшем патологический процесс в дыхательной системе будет прогрессировать вне зависимости от поражения других систем при СКВ [2].

С 2020 г. стал актуальным вопрос дифференциальной диагностики ИПЛ с поражением легких, вызванным COVID-19, морфологически представленным диффузным альвеолярным повреждением в сочетании с повреждением эндотелия сосудов, а также утолщением интерстициальной ткани легкого [4, 5]. При этом основным звеном патогенеза COVID-19 в рамках современной его концепции является «дисрегуляция» врожденного и приобретенного иммунитета, что может приводить к развитию «цитокинового шторма». Похожим образом нарушается работа иммунитета и при иммуновоспалительных заболеваниях, в частности СКВ [6, 7]. На настоящий момент в литературе описано ограниченное количество случаев успешного лечения COVID-19 на фоне СКВ, а часть случаев закончилась летальным исходом [8, 9]. Особенно сложной задачей даже для опытного врача-клинициста является дифференциальная диагностика и лечение COVID-19 на фоне ИПЛ, в том числе при СКВ.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует особенности течения СКВ в течение 31 года с поражением легких.

Описание клинического наблюдения

У пациентки С., 1963 года рождения, по данным медицинской документации с 1983 г. появились жалобы на постепенно учащающиеся приступы лихорадки с ознобом. Через 4 года манифестировал синдром Рейно с поражением пальцев кистей и стоп. С 1990 г. в клинике появились преходящий артрит крупных и мелких суставов, а также эритематозная сыпь, фотосенсибилизация, лихорадка стала почти постоянной и уступала действию только глюкокортикостероидов (ГКС). По результатам дообследования был исключен лимфогранулематоз.

В 1991 г. пациентка проходила обследование и лечение в Институте ревматологии Академии медицинских наук СССР, где впервые был установлен диагноз «системная красная волчанка, хроническое течение, активность 2-й степени: эритема на лице, неспецифические эритематозные высыпания, фотосенсибилизация, лихорадка, полиартрит, адгезивный полисерозит, лимфаденопатия, гепатомегалия, синдром Рейно, сетчатое ливедо, полинейропатия». Из аутоантител, подтверждающих диагноз СКВ, обнаружены антинуклеарный фактор (АНФ) в высоком титре и анти-ДНК. Уже тогда было высказано предположение о возможном последующем присоединении синдрома Шегрена на основании выявленного высокого уровня циркулирующих иммунных комплексов и ревматоидного фактора (РФ) (титр достигал значения 1:640). Обращало на себя внимание усиление легочного рисунка за счет сосудистого компонента на рентгенограмме грудной клетки.

Проводилось лечение метилпреднизолоном 16 мг/сут, азатиоприном 100 мг/сут, диклофенаком и дипиридамолом с улучшением. После выписки рекомендовано продолжать указанную терапию. Через 5 мес. прием азатиоприна пациентка прекратила самостоятельно в связи с неуточненным побочным действием, а прием метилпреднизолона продолжила в дозе 8 мг/сут. С этого времени до 2018 г. регулярно у врача не наблюдалась в связи со стабильным самочувствием. В течение нескольких последних лет принимала препараты кальция, витамина D₃ и алендроновую кислоту.

С 20 декабря 2018 г. впервые остро возникли приступы выраженной одышки с болями в верхней части грудной клетки по типу «воротника», провоцирующиеся физической нагрузкой и проходящие в покое. С этими жалобами пациентка обратилась в поликлинику, где на электрокардиограмме (ЭКГ) впервые зарегистрирована полная блокада правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ). От госпитализации отказалась. Однако в связи с выраженной одышкой и болью при небольшой физической нагрузке пациентка вновь обратилась за медицинской помощью 04.01.2019 и с направительным диагнозом «тромбоэмболия легочной артерии» (ТЭЛА) поступила в кардиологическое отделение Рязанского областного клинического кардиологического диспансера (ОККД). С этого момента началось проспективное клиническое наблюдение.

При поступлении в стационар у пациентки в легких выслушивалось везикулярное дыхание без патологических шумов, на ЭКГ — синусовый ритм с сохраняющейся ПБПНПГ. На эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлена высокая легочная гипертензия — расчетное среднее давление в легочной артерии (рСДЛА) 66 мм рт. ст. Прочие показатели ЭхоКГ: фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) 68%, увеличение левого предсердия (ЛП) до 4,4 см, передне-задний размер (ПЗР) правого желудочка (ПЖ) 2,6 см, конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ 5,2 см, конечный систолический размер (КСР) ЛЖ 3,2 см, систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца 21 мм рт. ст., ФВ правого желудочка

(ПЖ) > 50%, регургитация на трикуспидальном клапане (ТК) 3-й степени, регургитация на митральном клапане (МК) 3-й степени. На компьютерной томографии (КТ) с контрастированием легочных артерий от 04.01.2019 данных за ТЭЛА и изменений в легочной ткани найдено не было. При холтеровском мониторировании ЭКГ ишемические изменения отсутствовали, выявлены одиночные наджелудочковые экстрасистолы, эпизоды наджелудочковой тахикардии с атриовентрикулярной блокадой и перегрузка правого предсердия. Оценка функции внешнего дыхания показала значительные нарушения по смешанному типу с преобладанием рестрикции.

Во время стационарного лечения проводилось лечение сопутствующих заболеваний: артериальной гипертензии и дислипидемии. Выраженная одышка и боли сохранялись, боль немного уступала нестероидным противовоспалительным препаратам.

При получении анализа с титром антинуклеарного фактора (АНФ) 1:10 240 с учетом длительного анамнеза СКВ, клинической картины и результатов обследования высказано предположение о специфическом поражении легких, в связи с чем доза метилпреднизолона была увеличена до 24 мг/сут. К третьим суткам была достигнута выраженная положительная динамика — полный регресс клинических проявлений: болевой синдром купирован, уровень одышки вернулся к уровню до описанного ухудшения, заметно повысилась активность пациентки. К лечению добавлен гидроксихлорохин 200 мг/сут.

После выписки из ОККД пациентка осмотрена ревматологом, однако изменений в терапию не было внесено. Пациентка чувствовала себя стабильно удовлетворительно, одышка и боли не рецидивировали, доза метилпреднизолона была постепенно снижена до поддерживающих 8 мг в сутки и проведены контрольные исследования. На ЭхоКГ от 07.02.2019 отмечена выраженная положи-

тельная динамика: ФВ ЛЖ 66%, размер ЛП 3,6 см, ПЗР ПЖ 2,6 см, аорта 3,1 см, КДР ЛЖ 4,7 см, КСР ЛЖ 3,0 см, уменьшились систолический градиент давления на ТК до 22 мм рт. ст., регургитация ТК до 2-й степени, регургитация МК до 1–2-й степени. При оценке функции внешнего дыхания 15.02.2019 отмечены только умеренные рестриктивные нарушения. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) от 02.02.2019 впервые выявлены умеренно выраженные интерстициальные изменения в паренхиме легких с наличием паттернов: ретикулярные изменения, «матовое стекло», тракционные бронхоэктазы и хаотично расположенные фиброзные изменения по типу «сотового легкого» (рис. 1). 18.02.2019: титр АНФ 1:20 480 (крупногранулярный тип свечения), анти-ДНК отрицательный, anti-SSA/Ro-52 +++, anti-SS-A (60 кДа) +++, anti-SS-B +++, anti-Nucleosomes+.

Второй эпизод ухудшения самочувствия отмечен в течение 2019 г.: появилась и постепенно нарастала одышка при физической нагрузке, которая к ноябрю стала беспокоить при спокойной ходьбе и требовала остановки при подъеме по лестнице выше 1,5 этажа. На контрольной МСКТ органов грудной клетки от 16.12.2019 отмечена отрицательная динамика в сравнении с исследованием от 02.02.2019: увеличение площади и интенсивности ретикулярных изменений в базальных субплевральных отделах за счет утолщения междолькового интерстиция и увеличения площади уплотнения по типу «матового стекла» (рис. 2). Доза метилпреднизолона повышена до 12 мг/сут. Исследование диффузионной способности легких не проводилось, несмотря на то что оно является основным критерием ИПЛ [10]. Повторное МСКТ органов грудной клетки от 24.02.2020 показало отсутствие положительной динамики, клинически также не отмечено улучшения (рис. 3). Пациентка была консультирована ревматологом научно-исследовательского института ревматологии имени В.А. Насоновой (ФГБУ НИИР им.

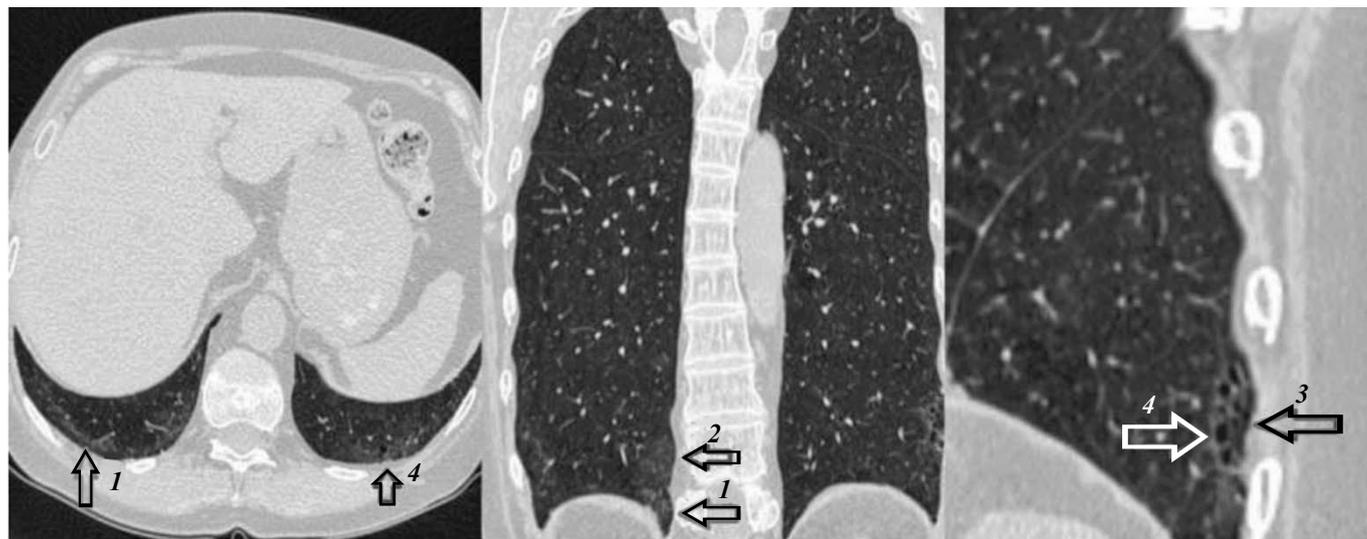


Рис. 1. КТ-картина от 02.02.2019: 1 — ретикулярные изменения в базальных субплевральных отделах за счет утолщения междолькового интерстиция; 2 — умеренно выраженное уплотнение по типу «матового стекла» на фоне ретикулярных изменений; 3 — тракционные бронхоэктазы, бронхиолоэктазы в базальных субплевральных отделах; 4 — единичные участки фиброзных изменений по типу «сотового легкого», расположенные хаотично субплеврально, преимущественно в базальных отделах

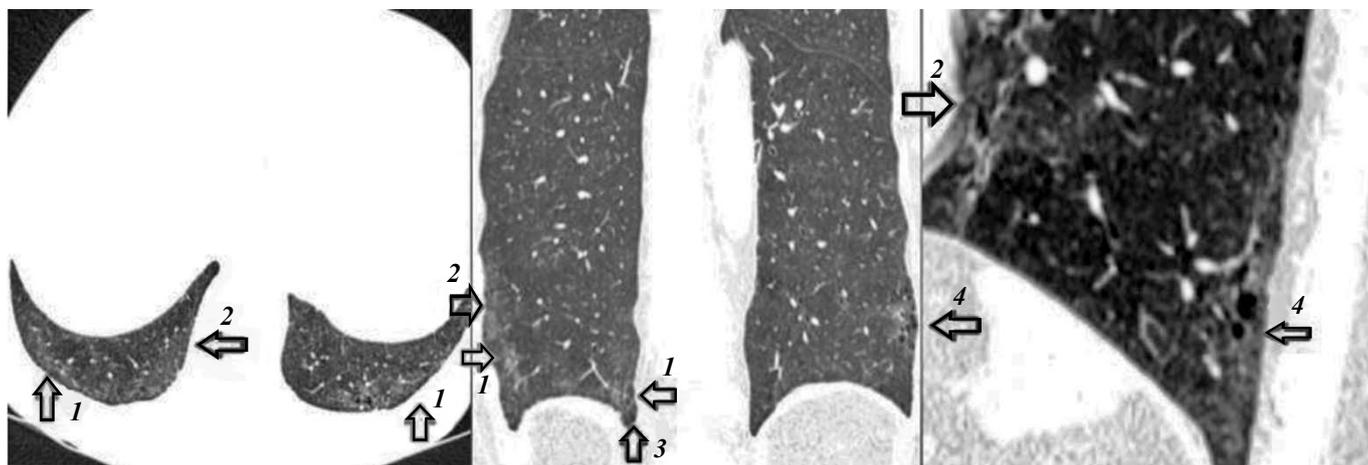


Рис. 2. КТ-картина от 16.12.2019: 1 — увеличение площади и интенсивности ретикулярных изменений в базальных субплевральных отделах за счет утолщения междолькового интерстиция; 2 — увеличение площади уплотнения по типу «матового стекла»; 3 — тракционные бронхоэктазы, бронхиолоэктазы в базальных субплевральных отделах — без динамики; 4 — фиброзные изменения по типу «сотового легкого» — без динамики

В.А. Насоновой) и в связи с прогрессированием ИПЛ, высоким титром АНФ, синдромом Рейно и неэффективностью проводимой терапии направлена на госпитализацию в марте 2020 г.

Во время госпитализации в ФГБУ НИИР им. В.А. Насоновой установлено, что пациентка имела 2 клинических и 1 иммунологический критерий СКВ (SLICC/ACR 2012) — экссудативный перикардит, нерубцовая алопеция, повышение АНФ. Также был диагностирован синдром Шегрена с поражением слюнных желез (паренхиматозный сиалоаденит, выраженный сиалодохит), слезных желез (синдром сухого глаза), иммунологические нарушения (АНФ+, анти-Ro/SS-A+, анти-LA/SS-B+), по данным рентгеновской денситометрии выявлен остеопороз. Было подтверждено прогрессирующее ИПЛ в рамках СКВ; системная склеродермия (ССД) и смешанное

заболевание соединительной ткани исключены. Это послужило основанием для инициации анти-В-клеточной терапии ритуксимабом 1000 мг, мофетилом микофенолата (МФМ) в дозе 1000 мг/сут, начато снижение дозы метипреднизолона до 12 мг в сутки. Лечение данными препаратами осложнилось выраженной лейкоцитурией без клинических и инструментальных признаков пиелонефрита и цистита, в связи с чем назначен норфлоксацин с положительным эффектом. Пациентка была выписана из стационара с улучшением состояния, однако на фоне терапии она стала отмечать выраженную слабость мышц нижних конечностей, рецидивировала лейкоцитурия, в связи с чем было принято решение о снижении дозы метилпреднизолона до 8 мг/сут и МФМ до 500 мг/сут.

С конца августа 2020 г. пациентка заметила нарастающие одышки при минимальной физической нагрузке, по-

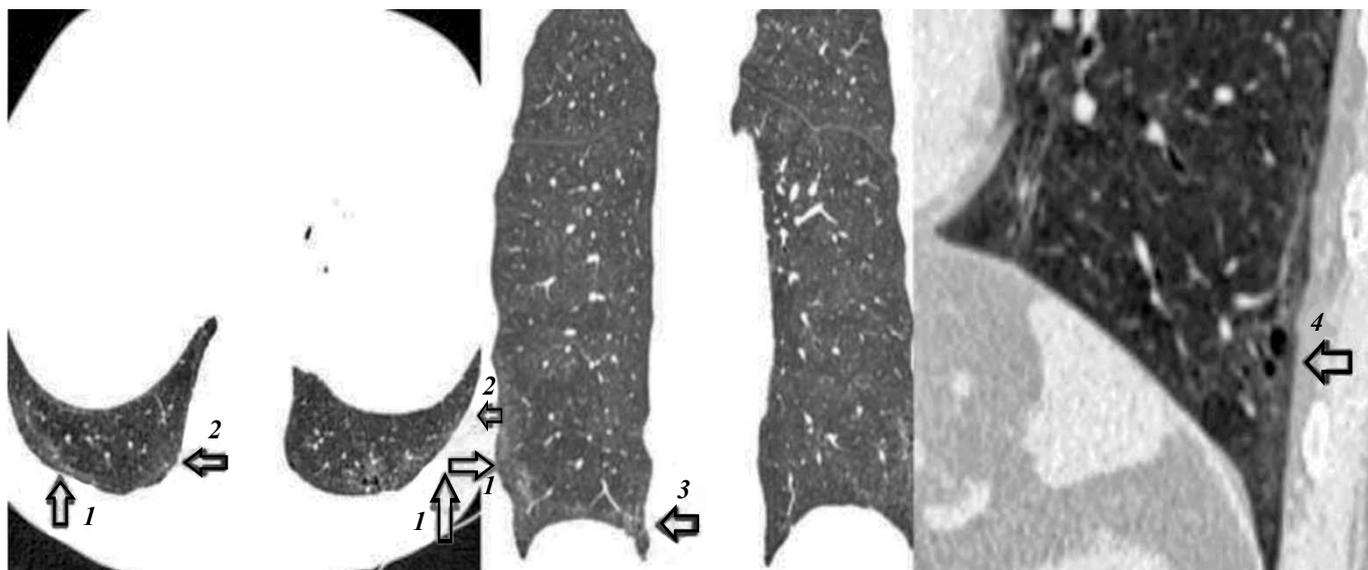


Рис. 3. КТ-картина от 24.02.2020: 1 — ретикулярные изменения в базальных субплевральных отделах — без динамики; 2 — уплотнение по типу «матового стекла» — без динамики; 3 — тракционные бронхоэктазы, бронхиолоэктазы в базальных субплевральных отделах — без динамики; 4 — фиброзные изменения по типу «сотового легкого» — без динамики

явилось ощущение «хруста целлофана» в легких и гиперемия голеней с болезненными плотными узлами.

Через 6 мес. (в октябре 2020 г.) для повторного проведения анти-В-клеточной терапии ритуксимабом пациентка была вновь госпитализирована в ФГБУ НИИР им. В.А. Насоновой. В связи с лейкоцитурией и бактериурией без признаков пиелонефрита и цистита, низким уровнем IgG до 5,7 г/л анти-В-клеточная терапия ритуксимабом отложена, принято решение о проведении терапии иммуноглобулином (суммарно 10 г), а также проведение антибиотикотерапии ципрофлоксацином в течение 5 дней. После исключения венозного тромбоза изменения голеней расценены как липодерматосклероз на фоне хронической венозной недостаточности. В дальнейшем из-за развития персистирующей мочевой инфекции, резистентной к антибиотикотерапии, терапия МФМ отменена.

В марте 2021 г. пациентка вновь госпитализирована в ФГБУ НИИР им. В.А. Насоновой. В клинической картине преобладала одышка при минимальной физической нагрузке, выраженный синдром Рейно, гиперемия и уплотнение кожных покровов голени, сухость во рту. Несмотря на высокую клинико-лабораторную активность заболевания, эффективность предшествующей терапии ритуксимабом, повторная анти-В-клеточная терапия в рамках данной госпитализации не проводилась с учетом лейкоцитурии до 48 500. Пациентке проведен курс антибактериальной терапии ципрофлоксацином, а также, учитывая наличие выраженного синдрома Рейно, проведена терапия вазостеноном. Отмечена положительная динамика: уменьшение одышки и сухости во рту, уменьшение похолодания и изменения цвета пальцев кистей, уменьшение гиперемии и уплотнения кожных покровов голеней. Пациентка выписана на амбулаторное лечение с рекомендацией приема метилпреднизолона и гидроксихлорохина.

В течение 3,5 мес. после госпитализации состояние пациентки оставалось стабильным. Однако с вечера 18.06.2021 пациентка отметила острое ухудшение самочувствия (общая слабость, редкий сухой кашель, на следующий день — повышение температуры до 38,6 °С, снижение аппетита, кашель с трудноотделяемой мокротой; позже присоединилась аносмия, агевзия, усилилась одышка). 21.06.2021 было проведено контрольное МСКТ-исследование с наличием отрицательной динамики: увеличение площади и степени выраженности ретикулярных изменений за счет уплотнения внутри и междолькового интерстиция и появление новых зон «матового стекла»; тракционные бронхоэктазы и фиброзные изменения по типу «сотового легкого» оставались стабильны (рис. 4). С учетом клинической картины новой коронавирусной инфекции указанные изменения в легких были расценены как проявления COVID-19 (стадия начальных проявлений/разгара воспаления, КТ1, площадь поражения до 25%). 21.06.2021 была начата терапия антикоагулянтами и высокими дозами ГКС. Экспресс-тест и ПЦР-исследование на COVID-19 не проводилось. За период болезни зарегистрировано снижение сатурации минимально до 86%, максимальная температура составила 39,0 °С. С 30.06.2021 наметилось улучшение. 02.07.2021 достигнута стойкая нормализация температуры тела, постепенно регрессировали кашель, одышка. 04.08.2021 выполнено контрольное МСКТ (рис. 5). Наблюдалось увеличение площади интерстициальных изменений за счет ретикулярного компонента и зон уплотнения по типу «матового стекла» и появилась единичная зона субплеврального консолидированного уплотнения. Несмотря на отрицательную рентгенологическую картину, изменения интерпретированы как остаточные после перенесенной вирусной пневмонии в стадии разрешения. Рекомендовано выполнить МСКТ легких через 6 мес. К 01.10.2021 проведено постепенное снижение дозы метилпреднизо-

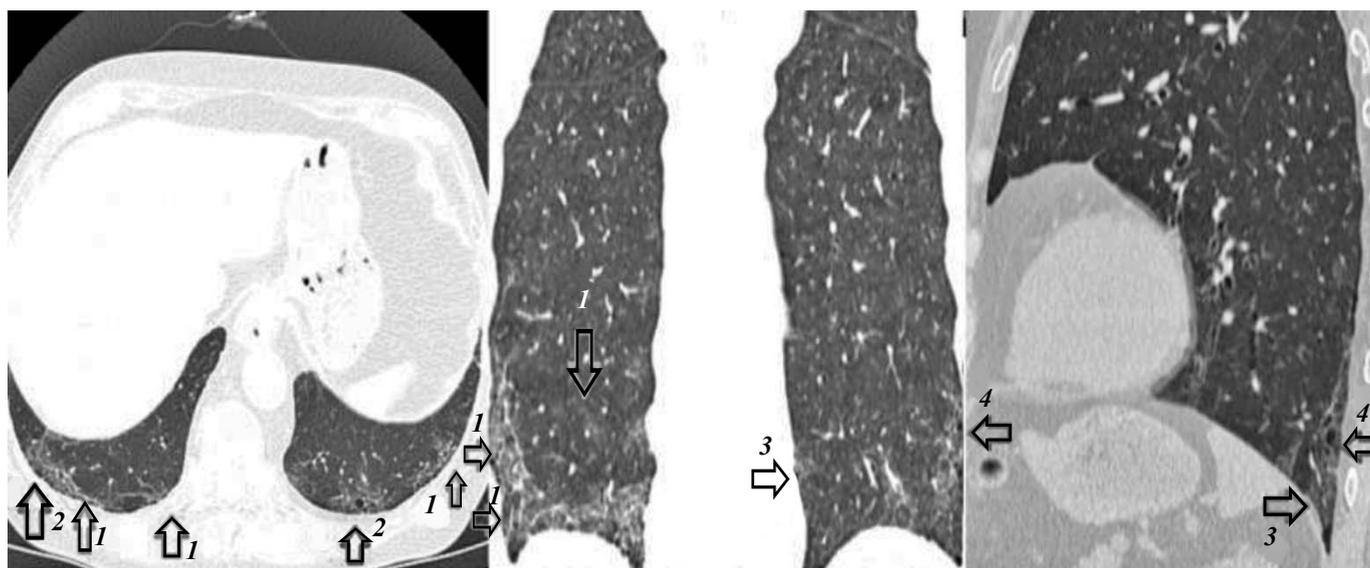


Рис. 4. КТ-картина от 21.06.2021: 1 — ретикулярные изменения — увеличение площади и степени их выраженности приблизительно на 6–8%. Отмечаются более четкие ретикулярные линии, что указывает на признаки острых/свежих изменений; 2 — уплотнение по типу «матового стекла» — увеличение площади вовлечения приблизительно на 8%; 3 — тракционные бронхоэктазы, бронхиолоэктазы в базальных субплевральных отделах — без динамики; 4 — фиброзные изменения по типу «сотового легкого» без динамики

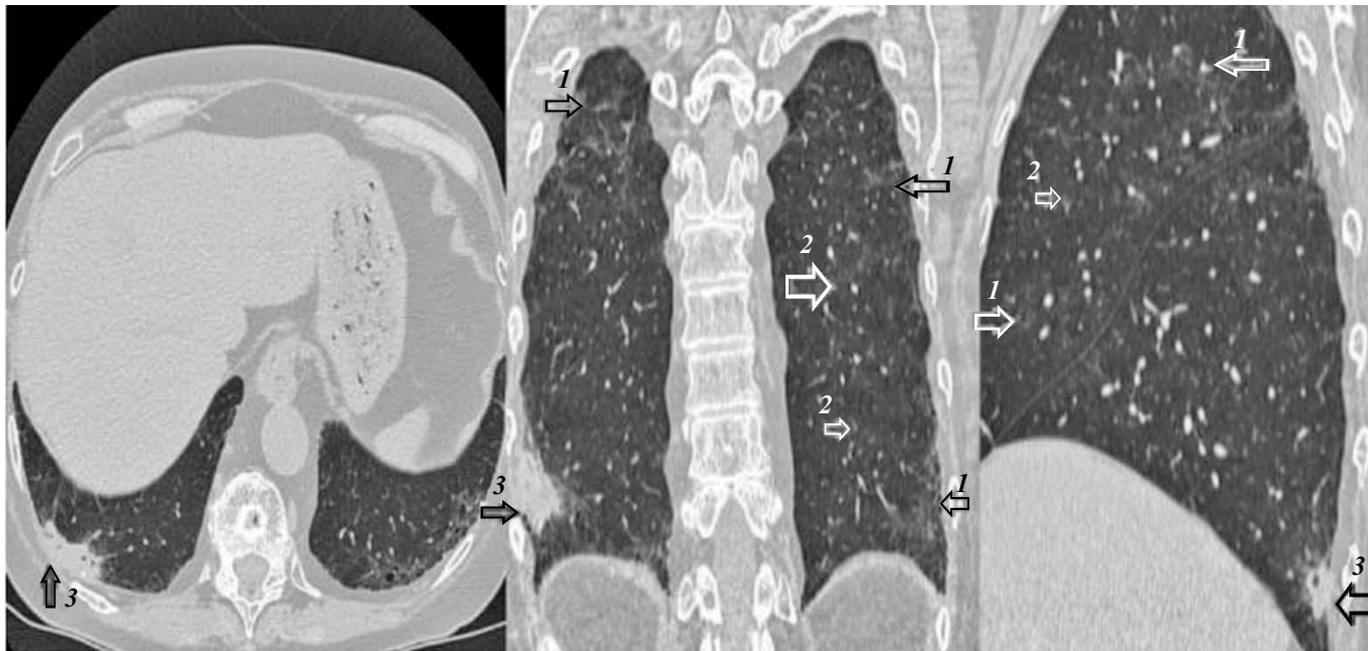


Рис. 5. КТ-картина от 04.08.2021: 1 — ретикулярные изменения — распределены хаотично субплеврально и центрилобулярно в обеих легких. Отмечается увеличение площади и степени выраженности изменений, общая площадь вовлечения приблизительно до 12–14%; 2 — уплотнение по типу «матового стекла» — увеличение площади вовлечения приблизительно на 8%; 3 — появление очага субплеврального консолидированного уплотнения в S9 правого легкого, что характерно для остаточных изменений перенесенной вирусной пневмонии в стадии разрешения

лона до поддерживающей 8 мг в сутки. Уровень одышки по сравнению с периодом до болезни стал несколько выше, по субъективному ощущению пациентки. Появились и сохранялись общая выраженная слабость и слабость в конечностях, похудание.

08.10.2021 пациентке был проведен анализ на антитела IgM и IgG к SARS-CoV-2. Получен положительный результат на антитела IgG к N-белку (Architect, Abbott) в значении 4.49 Index (S/C), положительный результат на антитела IgG (Mindray) в значении 29.43+ BAU/мл, отрицательный результат на антитела IgM (Mindray) в значении 0.59 Index (S/C).

Важно отметить, что перед последней госпитализацией в ФГБУ НИИР им. В.А. Насоновой 12.03.2021 пациентке проводилось тестирование на антитела к SARS-CoV-2, к ходе которого был получен отрицательный результат как на IgM, так и на IgG. При этом в период между появлением типичной клиники новой коронавирусной инфекции и тестированием 12.03.2021 на антитела к SARS-CoV-2 пациентка не отмечала появления симптомов ОРВИ.

01.06.2022 проведены контрольные исследования: ЭхоКТ (небольшая легочная гипертензия) и МСКТ (рис. 6).

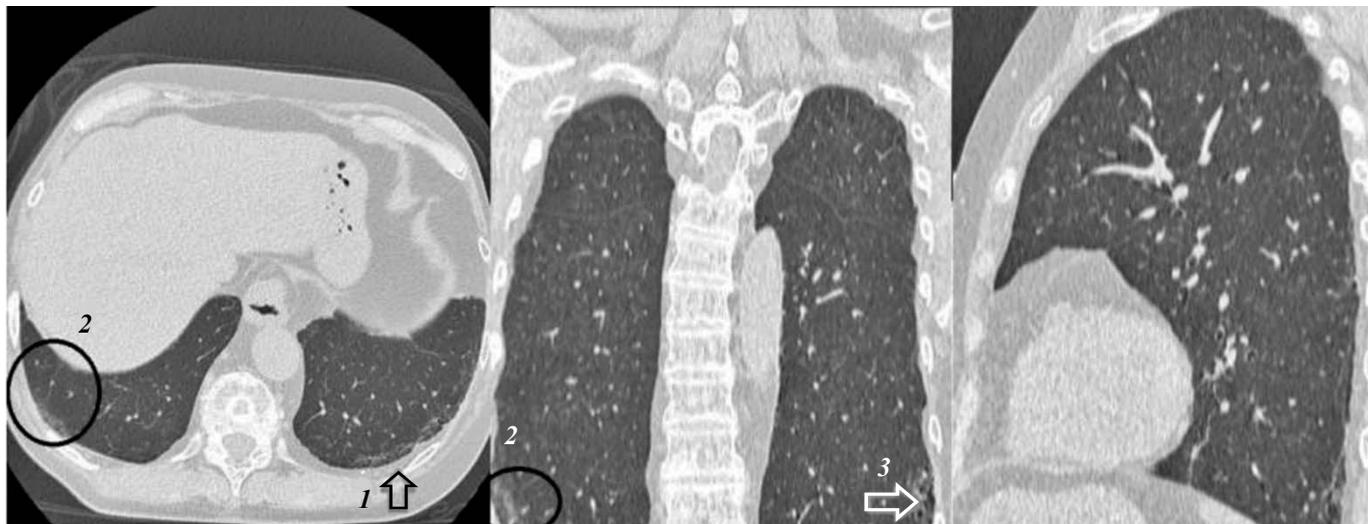


Рис. 6. КТ-картина от 01.06.2022: 1 — ретикулярные изменения в базальных субплевральных отделах уменьшились в размерах, идентичны изменениям от 24.02.2020; 2 — очаг консолидации нивелирован без остаточных изменений; 3 — тракционные бронхоэктазы, бронхиолоэктазы в базальных субплевральных отделах — без динамики

Обсуждение

Представляет большой интерес течение СКВ у данной пациентки, особенно эпизод ухудшения самочувствия, сопровождавшийся одышкой, высокой легочной гипертензией с быстрым регрессом и высоким титром АНФ, который стал причиной госпитализации в январе 2019 г.

Остро возникшая одышка, ПБПНПГ и высокая легочная гипертензия позволили заподозрить ТЭЛА, которая может возникать у пациентов с СКВ и коагулопатией, однако КТ не выявила тромбов в сосудистом русле легких.

При СКВ ИПЛ также может приводить к развитию ЛГ. ИПЛ долгое время может протекать бессимптомно, как это бывает в 2/3 случаев, или проявляется неспецифично: одышкой при физической нагрузке, сухим кашлем и утомляемостью [3, 10]. Учитывая, что пациентка с 1993 г. регулярно не наблюдалась у врача и не обследовалась, можно предполагать постепенное формирование этих изменений в легких уже задолго до «клинической манифестации» в виде ЛГ. Однако, учитывая быстрый регресс ЛГ, одышки и болевого синдрома в январе 2019 г. и при этом прогрессирование ИПЛ с отсутствием значимого нарастания ЛГ при проспективном наблюдении, этот вариант как причина ЛГ маловероятен [3].

Выявленная высокая ЛГ также могла объясняться тем, что при СКВ легочная артериальная гипертензия встречается как самостоятельный вид поражения легких от 0,3% до 17,5% случаев, по данным разных авторов [2, 3]. Мнения исследователей относительно корреляции длительности СКВ и развития ЛГ разделились, но отмечается, что ЛГ в такой ситуации редко достигает высоких значений [3, 10]. Однако в рассматриваемом клиническом случае быстрое снижение показателей рСДЛА при терапии ГКС нехарактерно для типичного варианта течения ЛГ при системном заболевании.

В ряде работ установлено, что развитие ЛГ при СКВ часто сочетается с синдромом Рейно [2, 3, 10]. В связи с чем есть основание полагать, что в развитии ЛГ играет роль феномен Рейно, в частности так называемый легочный синдром Рейно, о котором в литературе упоминается как о васкулите, и предполагается, что в легких происходят те же изменения, что и в пальцах рук и ног — возникает спазм сосудов [11]. При поражении сосудов легких возникает повышение давления в легочных артериях и вероятно появление клинической картины с одышкой и болевым синдромом.

Кроме преходящего сосудистого спазма, васкулит может вносить свой вклад в развитие легочного синдрома Рейно в аспекте инфильтрации сосудистой стенки макрофагами и Т-лимфоцитами, которые вырабатывают факторы роста тромбоцитов и эндотелия, что играет большую роль в патогенезе развития ЛГ. Также васкулит выступает фактором развития эндотелиальной дисфункции, что ведет к нарушению вазодилатации из-за снижения активности NO-синтазы и простаглицлина, и это является ключевым звеном патогенеза развития ЛГ [12]. Подобные предположения описаны в литературе в отношении системной склеродермии, и, вероятно, это может

быть справедливым и для СКВ ввиду сходства основных звеньев патогенеза [13, 14].

С учетом быстрого регресса одышки, болевого синдрома и ЛГ в ответ на повышение дозы метилпреднизолона до 24 мг/сут в течение 3 дней предполагается, что причиной острого ухудшения в декабре 2018 г. стал легочный феномен Рейно. Быстрое и полное клиническое улучшение подтверждается данными ЭхоКГ (снижение систолического градиента на ТК до 22 мм рт. ст.).

Обращают на себя внимание изменения иммунологического профиля данной пациентки в сопоставлении с клинической картиной и результатами инструментального обследования. На момент постановки диагноза СКВ в 1991 г. из аутоантител, подтверждающих диагноз СКВ, были обнаружены АНФ в высоком титре и анти-ДНК, а также выявлен высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов и ревматоидный фактор в высоком титре. Примечательно, что уже тогда было высказано предположение о возможном развитии синдрома Шегрена при отсутствии клинических проявлений на тот момент.

В январе 2019 г. во время острого эпизода АНФ 1:10 240 и по результатам иммуноблота, выполненного 18.02.2019, мы наблюдаем изменения иммунологических маркеров (анти-ДНК отрицательный, anti-SSA/Ro-52 +++, anti-SS-A (60 кДа) +++, anti-SS-B ++++), что позволяет нам предполагать наличие у пациентки синдрома Шегрена, иммунологическими маркерами которого является anti-SS-A, anti-SS-B [16]. Во время госпитализации в ФГБУ НИИР им. В.А. Насоновой 12–26.03.2020 по данным УЗИ слюнных желез, сиалографии правой околоушной слюнной железы, консультации офтальмолога нарушения структуры/функции желез были подтверждены. Следует отметить, что к системным внежелезистым проявлениям данного синдрома относится феномен Рейно, который встречается у трети таких пациентов [16], ИПЛ, встречающееся в 6–79% случаев [17], что наблюдается у нашей пациентки. Высоковероятно, что изменение клинической картины с развитием ИПЛ связано с иммунологической прогрессией, а именно с манифестацией синдрома Шегрена. Предположительно на протяжении 26 лет пациентка не жаловалась на свое состояние и чувствовала себя стабильно, так как не происходило прогрессии и трансформации заболевания и, соответственно, не изменялись иммунологические маркеры. Внезапно возникшее ухудшение состояния в декабре 2018 г. могло быть связано с присоединением синдрома Шегрена, который клинически проявился возникновением легочного синдрома Рейно и начавшимся ИПЛ.

По данным литературы, сочетание СКВ и синдрома Шегрена может проявляться рентгенологическим паттерном обычной интерстициальной пневмонии (ОИП), что подтверждается нашим наблюдением — через месяц после выписки из ГБУ РО ОККД в феврале 2019 г. на КТ были обнаружены характерные признаки: умеренно выраженные ретикулярные изменения с формированием мелких сот и множественные линейные фиброзные тяжи в периферических отделах нижних долей легких с обеих сторон [18].

В это же самое время иммунологическое исследование выявило маркеры, характерные для синдрома Шегрена (anti-SS-A (60 кДа) +++, anti-SS-B +++) , чего не наблюдалась в предыдущем иммунологическом исследовании. На основании данных наблюдений можно сделать вывод, что произошедший «вираж антинуклеарных антител» связан с манифестацией синдрома Шегрена на фоне длительно текущей СКВ в виде паттерна ОИП, который стал причиной появившейся легочной гипертензии и в дальнейшем привел к прогрессирующему ИПЛ.

По данным литературы, отдельные алгоритмы лечения ИПЛ на фоне СКВ не разработаны. Специфическое лечение, как правило, не применяется: первоначально используются высокие дозы ГКС — преднизолон 0,5–1 мг/кг в сутки, далее добавляют базисные противовоспалительные препараты — гидроксихлорохин, циклофосфамид.

Обсуждается применение МФМ и ритуксимаба — эти препараты показали свою эффективность в ряде исследований в лечении ИПЛ не только при СКВ, но и при других ревматических заболеваниях [19, 20]. В случае неэффективности вышеуказанных препаратов рассматривают использование препаратов для лечения идиопатического легочного фиброза нинтеданиба и пирфенидона [3, 10]. Возможности лечения ИПЛ у нашей пациентки оказались ограничены: прием ГКС вызвал развитие таких побочных эффектов, как стероидная миопатия и остеопороз. Терапия МФМ и ритуксимабом осложнилась рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей, резистентной к антибиотикотерапии. В таких условиях терапия вышеуказанными лекарственными средствами невозможна. Необходимо рассмотреть возможность назначения пациентке антифибротических препаратов для остановки прогрессирования ИПЛ, а также, учитывая положительную динамику в состоянии пациентки при лечении вазостенозом, стоит рассмотреть возможность повторения терапии этим препаратом.

По данным литературы, в период пандемии COVID-19 больные СКВ находятся в группе риска в отношении заболевания COVID-19, сочетание СКВ и COVID-19 сопряжено с наиболее высокой частотой неблагоприятных исходов и смерти по сравнению с другими сопутствующими заболеваниями и при отсутствии таковых [4, 21, 22]. Ряд авторов отмечает, что используемые для лечения СКВ препараты могут увеличивать восприимчивость больных к COVID-19 [21, 23]. Также считается, что у больных СКВ возможно увеличение риска развития «циткинового шторма», что представляет огромную опасность для жизни таких пациентов [4, 6], однако появляется все больше данных о том, что при адекватной терапии СКВ нет достоверного утяжеления течения новой коронавирусной инфекции, а в некоторых случаях это даже способствует протеканию COVID-19 в более легкой форме [7, 23].

Клинические проявления, которые были у пациентки при ухудшении в июне 2021 г., данные МСКТ в динамике, а также появление антител к SARS-CoV-2 позволили предполагать новую коронавирусную инфекцию [4]. Трактовать однозначно данный эпизод не было воз-

можным, поскольку в дифференциальной диагностике ИПЛ при СКВ и COVID-19-ассоциированной пневмонии возникают трудности: к КТ-признакам поражения легких в обоих случаях относят феномен «матового стекла» [24]. В обоих случаях заболевания могут протекать субклинически либо у пациентов имеются жалобы на одышку при физической нагрузке и утомляемость [3, 22]. Для точной постановки диагноза необходимо проведение анализа на выявление РНК вируса SARS-CoV-2, однако этого не было выполнено [4]. Клинические показатели относились к критериям средней степени тяжести (сатурации — к тяжелой степени), но данная пациентка относится к группе медицинского риска из-за имеющейся СКВ и должна была быть госпитализирована вне зависимости от тяжести заболевания, однако отказалась от госпитализации.

Согласно клиническим рекомендациям по лечению новой коронавирусной инфекции, лечение на фоне иммуновоспалительных ревматологических заболеваний, в частности СКВ, имеет определенные особенности. Рекомендуется до момента полного выздоровления прекратить прием базисных противовоспалительных препаратов, таких как метотрексат, лефлуномид, азатиоприн, генно-инженерные иммунобиологические препараты. Вышеперечисленные препараты можно применять только в случае риска развития urgentных осложнений СКВ или необратимого повреждения внутренних органов. Прием гидроксихлорохина рекомендуется продолжать, дозы ГКС максимально снизить [4]. Однако ввиду малого опыта лечения больных COVID-19 с сопутствующей СКВ в рассматриваемом клиническом случае лечение пациентки проводилось с увеличением дозы ГКС до высокой.

Заключение

СКВ на протяжении многих лет называют «болезнью с тысячей лиц». Клинические проявления и течение этого заболевания невероятно разнообразны, что демонстрирует представленное наблюдение: иммунологическая «нетипичность», которая заключается в отсутствии одного из главных маркеров СКВ (антител к нативной ДНК) после периода длительного ее течения, «вираж» антинуклеарных антител и присоединение синдрома Шегрена более чем через 30 лет от начала проявлений заболевания, а также наличие выраженного синдрома Рейно уже на момент установления диагноза. ИПЛ у пациентки манифестировало одышкой, болями в грудной клетке и высокой легочной гипертензией, при этом причиной подобных проявлений мог быть легочный синдром Рейно. Сложные клинические ситуации, когда из-за появления побочных эффектов и противопоказаний приходится отменять препараты для лечения ИПЛ, побуждают искать пути лечения, в частности предлагается возможность применения антифибротической терапии и вазостенона. Наблюдение также демонстрирует сложность дифференциальной диагностики у пациентов с поражением легких как проявлением СКВ и инфекцией COVID-19 при принципиально разных подходах к лечению.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Этическое утверждение. Пациентка дала письменное разрешение на публикацию информации о состоянии ее здоровья.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Шостак Н. А., Клименко А. А., Кондрашов А. А. Интерстициальные заболевания легких: ключевые мишени для терапии. *Клиницист*. 2017;11(3–4):10–6. [Shostak N.A., Klimenko A.A., Kondrashov A.A. Interstitial lung diseases: key targets for therapy. *The Clinician*. 2017;11(3–4):10–16. (In Russian)]. DOI: 10.17650/1818-8338-2017-11-3-4-10-16
- Hannah J.R., D’Cruz D.P. Pulmonary complications of systemic lupus erythematosus. *Semin. Respir. Crit. Care Med*. 2019;40(2):227–234. DOI: 10.1055/s-0039-1685537
- Клюквина Н.Г., Асеева Е.А., Никонорова Н.О. Поражение легких при системной красной волчанке: хорошо известные факты и нерешенные вопросы. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(5):578–589. [Klyukvina N.G., Aseeva E.A., Nikonorova N.O. Lung involvement in systemic lupus erythematosus: wellknown facts and unsolved issues. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(5):578–589. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-578-589
- Временные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15 от 22.02.2022. [Электронный ресурс]. URL: [BMP_COVID-19_V15.pdf](http://bmp.minzdrav.gov.ru/BMP_COVID-19_V15.pdf) (minzdrav.gov.ru) (дата обращения 01.03.2022). [Temporary Clinical Guidelines for Prevention, Diagnosis, and Treatment of New Coronavirus Infection (COVID-19). Version 15 of 22.02.2022. [Electronic resource]. URL: [BMP_COVID-19_V15.pdf](http://bmp.minzdrav.gov.ru/BMP_COVID-19_V15.pdf) (minzdrav.gov.ru) (date of request: 01.03.2022) (In Russian)].
- Филимонова А.А., Шурпо Е.М., Котляров С.Н., Булгаков А.А. Острые повреждения миокарда при COVID-19: виды, механизмы развития, критерии диагноза, прогноз. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2022;10(3):311–326. [Filimonova A.A., Shurpo Y.M., Kotlyarov S.N., Bulgakov A.A. Acute Myocardial Damage in COVID-19: types, mechanisms of development, diagnosis criteria, prognosis. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2022;10(3):311–326. (In Russian)]. DOI: 10.23888/HMJ2022103311-326
- Насонов Е.Л., Попкова Т.В., Панафилина Т.А. Проблемы ранней системной красной волчанки в период пандемии COVID-19. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(2):119–128. [Nasonov E.L., Popkova T.V., Panafidina T.A. Problems of early diagnosis of systemic lupus erythematosus during the COVID-19 pandemic. *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(2):119–128 (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2021-119-128
- Соловьева А.В., Коршунова Л.В., Шурпо Е.М., Наместникова А.С. Перспективы гиалуронидазной терапии при новой коронавирусной инфекции COVID-19 с поражением легких. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2022;30(3):313–322. [Solov'yeva A.V., Korshunova L., Shurpo E., Namestnikova A. Prospects of Hyaluronidase Therapy in Novel COVID-19 Infection with Damage to Lungs. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2022;30(3):313–322. (In Russian)]. DOI: 10.17816/PAVLOVJ101242
- Alharthy A., Faqih F., Nasim N., Noor A., Akhtar S., Balshi A., Balhamar A., Alqahtani S.A., Memish Z.A., Karakitsos D. COVID-19 in a patient with a flare of systemic lupus erythematosus: A rare case-report. *Respir. Med. Case Rep*. 2020;31:101252. DOI: 10.1016/j.rmcr.2020.101252
- He F., Luo Q., Lei M., Fan L., Shao X., Hu K., Qin S., Yu N., Cao J., Yang L. Successful recovery of recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in COVID-19 patient with systemic lupus erythematosus: a case report and review. *Clin. Rheumatol*. 2020;39(9):2803–2810. DOI: 10.1007/s10067-020-05230-0
- Lopez Velazquez M., Highland K.B. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus and Sjögren’s syndrome.

- Curr. Opin. Rheumatol*. 2018;30(5):449–464. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000531
11. Devgire V., Hughes M. Raynaud’s phenomenon. *Br. J. Hosp. Med. (Lond)*. 2019 2;80(11):658–664. DOI: 10.12968/hmed.2019.80.11.658
 12. Vazquez Z.G.S., Klinger J.R. Guidelines for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *Lung*. 2020;198(4):581–596. DOI: 10.1007/s00408-020-00375-w
 13. Fahey P.J., Utell M.J., Condemi J.J., Green R., Hyde R.W. Raynaud’s phenomenon of the lung. *Am. J. Med*. 1984;76(2):263–9. DOI: 10.1016/0002-9343(84)90783-6
 14. Launay D., Sobanski V., Hachulla E., Humbert M. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis: different phenotypes. *Eur. Respir. Rev*. 2017;26(145):170056. DOI: 10.1183/16000617.0056-2017
 15. Thorne, Iona; Sutcliffe, Nurhan (2017). Sjögren’s syndrome. *British Journal of Hospital Medicine*, 2017;78(8):38–442. DOI: 10.12968/hmed.2017.78.8.438
 16. Jonsson R., Haga H.-J., Gordon T. Sjogren’s syndrome. In *Arthritis and Allied Conditions. A Textbook of Rheumatology*, Koopman W.J., ed. 14th, Lippincot Williams&Wilkins, Philadelphia, 2001:1736–1759.
 17. Natalini J.G., Johr C., Kreider M. Pulmonary involvement in sjogren syndrome. *Clin. Chest. Med*. 2019;40(3):531–544. DOI: 10.1016/j.ccm.2019.05.002
 18. Сперанская А.А., Новикова Л.Н. Компьютерно-томографические паттерны идиопатического легочного фиброза. *Практическая пульмонология*. 2018;1:73–80. [Speranskaya A.A., Novikova L.N. Computed Tomographic Patterns of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Practical pulmonology*. 2018;1:73–80. (In Russian)].
 19. Xing N.S., Fan G.Z., Yan F., Liu Y.P., Zhang R. Safety and efficacy of rituximab in connective tissue disease-associated interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis. *Int. Immunopharmacol*. 2021;95:107524. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.107524
 20. Ma X., Tang R., Luo M., Zeng Z., Shi Y., Tang B., Xiao R. Efficacy of mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide in systemic sclerosis-related interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Rheumatol*. 2021;40(8):3185–3193. DOI: 10.1007/s10067-021-05794-5
 21. Bertoglio I.M., Valim J.M.L., Daffre D., Aikawa N.E., Silva C.A., Bonfá E., Ugolini-Lopes M.R. Poor Prognosis of COVID-19 acute respiratory distress syndrome in Lupus Erythematosus: Nationwide Cross-Sectional Population Study Of 252119 Patients. *ACR Open Rheumatol*. 2021;23. DOI: 10.1002/acr2.11329
 22. Zhong J., Shen G., Yang H. et al. COVID-19 in patients with rheumatic disease in Hubei province, China: a multicentre retrospective observational study. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(9):e557–e564. DOI: 10.1016/S2665-9913(20)30227-7
 23. Avouac J., Drumez E., Hachulla E., Seror R., Georgin-Lavialle S., El Mahou S. et al. FAI2R/SFR/SNFMI/SOFREMIP/CR/IMIDIATE consortium and contributors. COVID-19 outcomes in patients with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases treated with rituximab: a cohort study. *Lancet Rheumatol*. 2021;25. DOI: 10.1016/S2665-9913(21)00059-X
 24. Ye Z., Zhang Y., Wang Y., Huang Z., Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur. Radiol*. 2020;30(8):4381–4389. DOI: 10.1007/s00330-020-06801-0

Поступила 03.11.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Правкина Екатерина Алексеевна (Pravkina Ekaterina A.) — канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-7114-435X>

Баранова Анна Сергеевна (Baranova Anna S.) — ассистент кафедры анатомии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-4263-8216>

Филоненко Сергей Павлович (Filonenko Sergey P.) — канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-6658-2072>

Молчанов Сергей Анатольевич (Molchanov Sergey A.) — врач-рентгенолог кабинета компьютерной томографии МЦ «Еламед», <https://orcid.org/0000-0001-8307-2883>

История медицины

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

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

ГОСПИТАЛИ И ЛАЗАРЕТЫ ВОЕННОГО ВЕДОМСТВА И РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА КРАСНОГО КРЕСТА В РУССКО-ЯПОНСКОЙ ВОЙНЕ 1904–1905 ГГ.

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 приведены данные о деятельности медицинских учреждений военного ведомства и Российского общества Красного Креста (РОКК) в действующей армии Русско-японской войны. Представлены персональные данные врачей некоторых военных госпиталей, санитарных поездов и лазаретов РОКК. Рассматривается реорганизация, которая была проведена по итогам войны в медицинских учреждениях Русской императорской армии.

Ключевые слова: Русско-японская война; Русская императорская армия; Российское общество Красного Креста; врачи и сестры милосердия; полевые лазареты и госпитали; Китайско-Восточная железная дорога.

Для цитирования: Симоненко В.Б., Абашин В.Г., Дулин П.А. Госпитали и лазареты военного ведомства и Российского общества Красного Креста в Русско-японской войне 1904–1905 гг. *Клиническая медицина*. 2023;101(2–3):156–162.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-156-162>

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

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

HOSPITALS AND INFIRMARIES OF THE MILITARY DEPARTMENT AND THE RUSSIAN RED CROSS SOCIETY IN THE RUSSO-JAPANESE WAR OF 1904–1905

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

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

The article presents data on the activities of medical institutions of the Military Department and the Red Cross in the Active Army of the Russo-Japanese War. The personal data of doctors of some military hospitals, ambulance trains and infirmaries of the ROCC are presented. Following the results of the war, the reorganization of medical institutions of the Russian Imperial Army was carried out.

Keywords: Russian-Japanese War; Russian Imperial Army; Russian Red Cross Society; doctors and nurses; field infirmaries and hospitals; China-Eastern Railway.

For citation: Simonenko V.B., Abashin V.G., Dulin P.A. Hospitals and infirmaries of the Military Department and the Russian Red Cross Society in the Russo-Japanese War of 1904–1905. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(2–3):156–162.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-156-162>

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

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 03.11.2022

К началу XX века в Русской императорской армии была принята определенная система оказания медицинской помощи и эвакуации раненых и больных на поле боя и в ближайшем тылу. Ее оказание возлагалось на личный состав штатных формирований войсковых частей.

Передовые перевязочные пункты (ППП) развертывались в тылу полка средствами полкового лазарета на расстоянии 1,5–3 км от линии фронта.

Главные перевязочные пункты (ГПП) развертывались в тылу дивизии средствами перевязочного отряда дивизии на расстоянии 3–6 км от линии фронта. При нем

состояла рота носильщиков из 200 рядовых во главе с фельдфебелем и 20 санитарных двуколки.

Лазареты дивизии развертывались в тылу дивизии для лечения легкораненых и больных [1].

С началом Русско-японской войны 1904–1905 гг. организация медицинской эвакуации в Маньчжурской армии осуществлялась с учетом существовавшей на этот момент инфраструктуры. К сожалению, сводных данных о дислокации и задачах сети учреждений военного ведомства и Российского общества Красного Креста не приводилось.

Основная роль в создании и функционировании сети лечебно-эвакуационных учреждений отводилась структурам Китайско-Восточной железной дороги (КВЖД).

Китайско-Восточная железная дорога была построена в 1897–1903 гг. как южная ветка Транссибирской магистрали, проходившая по территории Маньчжурии и соединяющая Читу с Владивостоком. Общая протяженность трассы составила 2527 км. Крайними точками (главная линия, 1513 км) являлись железнодорожные пограничные переходы Разъезд № 86–Маньчжурия (со стороны Читы) и Суйфыньхэ–Гродеково (со стороны Владивостока). Частью КВЖД являлась Южно-Маньчжурская ветвь — железнодорожная магистраль от города Харбин до Порт-Артура (1014 км). Административным, техническим и военным центром КВЖД стал Харбин. Город был заложен 16 мая 1898 г. как «железнодорожный поселок Сунгари» и построен в течение нескольких лет [2, 3].

От начала строительства дороги и на протяжении всего времени ее эксплуатации требовалась защита самого железнодорожного полотна, станций, разъездов и мостов от набегов хунхузов¹. С этой целью была создана охранная стража КВЖД, позднее — Заамурский округ Отдельного корпуса пограничной стражи (ЗоОКПС) [4].

В процессе строительства КВЖД и в связи с особенностью дислокации частей в крупных городах и на узловых станциях вдоль линии железной дороги сформировались сеть лечебных учреждений и особая система эвакуации (см. схему на 3-й стр. обложки). По трассе КВЖД были развернуты лазареты полков ОКПС. Железная дорога обеспечивала быструю эвакуацию раненых и больных из любой точки КВЖД в г. Харбин (в Заамурский госпиталь пограничной стражи). Из крайних точек главной линии КВЖД была возможность эвакуации железнодорожным транспортом на территорию России — в Читу (и далее в Иркутск), в Хабаровск и во Владивосток. В Порт-Артуре были развернуты Порт-Артурский сводный госпиталь на 420 мест, полевой запасной госпиталь № 1 на 210 мест, больница Мариинской общины Красного Креста на 230 мест и другие лазареты [5].

Полевая эвакуационная комиссия Маньчжурской армии была создана в апреле 1904 г. Первоначально она базировалась в Ляояне, позднее была переведена в Харбин. В ее составе работал врач для поручений главной полевой эвакуационной комиссии Маньчжурской армии **Юд Мауриций Германович**, 1875 г.р. Звание лекаря получил в 1899 г. Награды: орден Св. Станислава 3-й ст. с мечами [6–8].

07.06.1904 г. была создана главная тыловая эвакуационная комиссия.

Младший врач этапов эвакуации Маньчжурской армии **Каминский Сигизмунд Фомич**, 1877 г.р. Звание

лекаря получил в 1903 г. Награды: орден Св. Станислава 3-й ст. с мечами [7, 8].

Младший врач этапов эвакуации Маньчжурской армии **Гинцбург Хуне**. Не имеющий чина. Награды: орден Св. Станислава 3-й ст. с мечами [7, 8].

Центром оказания медицинской помощи на территории Маньчжурии — тыловой госпитальной базой — стал г. Харбин (см. схему на 3-й стр. обложки). В 4 км южнее города, за рекой Модяговкой, был создан госпитальный городок.

В Харбине были развернуты 3 сборных сортировочных пункта в составе 1-го, 2-го, 3-го сводных госпиталей и ряда полевых запасных госпиталей (№№ 13, 14, 16–21, 22, 29, 30, 42 и др.), 31-й заразный военно-полевой госпиталь, слабосильная команда.

В составе лазаретов РОКК: Елизаветинский, 2-й Георгиевский, Дворянский, Иверский, Тверской, Либавский, Германский, Общеземский, Каменец-Подольский, Кауфмановский, Гродненский, Новгородский, Кубанский, Черноморский, лазарет великого князя Бориса Владимировича, лазарет Казанского университета и др.

В госпитальном городке было развернуто 18 сводных госпиталей (№№ 4–15, 23, 25–28; 31).

В корпусном городке были развернуты 10 сводных госпиталей (№№ 16–22, 24, 29–30) и 42-й полевой запасной госпиталь.

Суммарно коечная емкость составила 1275 офицерских коек и 17 858 коек для нижних чинов.

Было развернуто 26 лазаретов, сформированных общинами сестер милосердия, общей численностью 6620 коек (420 офицерских коек и 6200 коек для нижних чинов) [6].

Война на Ляодунском полуострове

Главной целью Японии в этой войне был захват Ляодунского полуострова и крепости Порт-Артур. На первом этапе японцам было необходимо блокировать крепость с моря и отрезать ее от путей сухопутного снабжения, захватив Южно-Маньчжурскую ветвь КВЖД.

Блокаде Квантунского полуострова предшествовал ряд крупных сражений.

Бой на реке Ялу (Тюренченский бой) — сражение на пограничной с Кореей р. Ялу у г. Цзюляньчэн 18.04.1904 г. Сражение на р. Ялу закончилось для Восточного отряда Русской армии большими потерями. Отряд потерял около 2780 человек [6].

Бой у Цзиньчжоу (Кинчжоу) — бой на подступах к Порт-Артуру, состоявшийся 13.05.1904 г. Потери 5-го Восточно-Сибирского стрелкового полка и полевых батарей составили 1375 солдат (почти каждый третий) и 28 офицеров (почти половина из числа участвовавших в бою) [6].

Бой у Вафангоу между 1-м Сибирским корпусом и японской 2-й армией, состоявшийся 01–02.06.1904 г. Потери за эти два дня составили 569 человек убитыми, 2338 ранеными и 192 пропавшими без вести [6].

Попыткой разблокировать Квантунский полуостров стало одно из самых крупных сражений — сражение при

¹ Хунхузы — члены организованных банд, действовавших в Северо-Восточном Китае (Маньчжурии), а также на прилегающих территориях российского Дальнего Востока, Кореи и Монголии в конце XIX — начале XX в. На территории России под «хунхузами» подразумевались исключительно этнические китайцы, составлявшие абсолютное большинство членов хунхузских бандитских группировок.

Ляояне (11.08.1904–21.08.1904) в котором участвовали части Маньчжурской армии.

В результате Ляоянского сражения русская армия потеряла 531 офицера, из них убитыми 95 человек, и 16 493 рядовых и унтер-офицеров, из них убитыми менее трех тысяч.

С этого момента изменились направления эвакуационных путей: на юг — в госпитальную базу Порт-Артура и на север — к Харбину [6].

Первым эвакуационным поясом являлся район от поля боя до перевязочных пунктов и подвижных военных госпиталей.

Второй пояс проходил до полевых военных госпиталей в районах транспортных путей, в том числе временных узкоколейных («декавильских») железных дорог.

Третьим районом эвакуации являлись станции и разъезды КВЖД и расположенные вокруг них военно-полевые запасные госпитали и лазареты Красного Креста.

Северное направление эвакуации, г. Харбин

Главным направлением эвакуации раненых и больных из зоны боевых действий стало северное направление, Харбин — госпитальный городок — тыловая госпитальная база.

На северном направлении на Южно-Маньчжурской ветке КВЖД в районе станций Гунчжулин, Годзядань и разъездов № 85 и № 84 были развернуты полевые подвижные госпитали и лазареты Красного Креста.

На станции Гунчжулин были развернуты 45-й (для тифозных больных, в землянках), 59-й, 62-й, 70-й и 75-й подвижные военные госпитали (в землянках); 44-й подвижной военный госпиталь (в казарме пограничной стражи).

Из подразделений РОКК — лазарет государыни императрицы Марии Феодоровны на 175 коек. В его составе 4 врача, 11 сестер милосердия и 14 санитаров. Во главе лазарета был профессор Юрьевского университета Цегефон-Мантейфель Вернер Германович, 1857 г.р. Звание лекаря получил в 1886 г. Выпускник Дерптского университета. Доктор медицины. Статский советник [6, 7].

На станции Годзядань были развернуты ставка главнокомандующего Маньчжурской армии, главный интендантский склад, 71-й военный госпиталь на 210 коек (4 врача, 4 сестры милосердия, 9 фельдшеров, 30 санитаров), операционный вагон дворянского лазарета из Харбина и 3 теплушки для персонала, 74-й военный госпиталь на 210 коек.

В непосредственной близости от станции Годзядань, в селении Синтеза, были дислоцированы штаб командующего 1-й Маньчжурской армии генерал-адъютанта Н.П. Линевица и управление начальника санитарной части армии генерал-лейтенанта М.В. Алексева. Здесь были развернуты:

- 8-й подвижной военный госпиталь на 210 коек (200 коек солдатских и 10 офицерских), сформированный 20.02.1904 г. в Харбине. Главный врач **Колосов Константин Иванович**, 1865 г.р. Звание лекаря получил в 1893 г. Надворный советник. Старший

врач Ропшинской бригады пограничной стражи. На 1906 г. — коллежский советник. Старший врач 36-го Восточно-Сибирского стрелкового полка, Дальний Восток;

- 12-й подвижной военный госпиталь на 210 коек.

На 85-м разъезде открыт прибывший из Харбина лазарет Московского земства в составе 3 врачей и 10 сестер милосердия-волонтерок.

На 84-м разъезде были развернуты: 63-й подвижной военный госпиталь (на 210 коек. 3 больших парусиновых шатра и 3 палатки); 64-й подвижной военный госпиталь; Черниговский земский лазарет.

На 84-м разъезде также базировался поезд главнокомандующего.

Главный врач головного поезда коллежский советник **Александр Германович Недлер**, 29.09.1866 г.р. Звание лекаря получил в 1891 г. Доктор медицины. Врач для командировок V разряда окружного военно-медицинского управления, Хабаровск. На 1910 г. — статский советник. Делопроизводитель окружного военно-санитарного управления Приамурского военного округа (с 16.12.1906 г.). Награды: ордена Св. Владимира 4-й степени (1905); Св. Станислава 2-й степени (1906); Св. Анны с мечами (1906) [6–8].

На Южно-Маньчжурской ветке курсировали санитарные поезда Красного Креста.

14-й Сибирский военно-санитарный поезд княгини Зинаиды Николаевны Юсуповой. Базировался в Харбине. Комендант поезда — полковник Левашев. Старший врач **Вальтер Карл-Антон Антонович**, 1867 г.р. Звание лекаря получил в 1891 г. Доктор медицины, надворный советник. Сверхштатный ординатор Обуховской больницы и главный врач Евгеньевской общины, СПб. Младший врач **Игнатович Николай Дмитриевич**, 1876 г.р. Звание лекаря получил в 1900 г. Ординатор клиники университета, Казань. Младший врач **В.А. Барыкин** (идентификации нет). Заведующий хозяйственной частью М.И. Катков. Сестры милосердия Евгеньевской общины М.М. де-Альгейм, Клещ, Макавеевская, Муравьева, Иванова и Алышкевич, 5 фельдшеров, 26 санитаров и 8 человек прислуги.

2-й Сибирский военно-санитарный ее императорского высочества великой княгини Марии Павловны поезд (в ВП 16.08.1905). Базировался в Харбине. **Дукат Адольф** — старший врач поезда. Не имеющий чина. **Дукат Авраам Иосифович** (в РМС одна фамилия), 1859 г.р. Звание лекаря получил в 1883 г. Вольноопределяющийся, СПб. На 1910 г. — врач первой помощи Красного Креста, СПб. Награды: орден Св. Станислава 3-й ст. с мечами.

Военно-санитарный его императорского высочества наследника цесаревича и великого князя Алексея Николаевича поезд (в ВП 15.12.1904, 27.02.1906).

Военно-санитарный поезд государыни императрицы Марии Феодоровны (в ВП 02.06.1904). Старший врач санитарного поезда **Демидов Иван Михайлович**, 1866 г.р. Звание лекаря получил в 1887 г. Коллежский советник. Младший врач лейб-гвардии 1-й артиллерийской бригады, СПб. На 1906 г. — на Дальнем Востоке. Награ-

ды: орден Св. Станислава 2-й ст. с мечами. Младший врач санитарного поезда **Михайлов Михаил Федорович**, 1867 г.р. Звание лекаря получил в 1894 г. Коллежский ассессор. Младший врач Михайловской крепостного пехотного батальона. На 1906 г. — надворный советник. Награды: орден Св. Станислава 3-й ст. с мечами. Старший врач операционного отделения поезда **Окладных Григорий Константинович**, 1863 г.р. Звание лекаря получил в 1887 г. Доктор медицины. коллежский советник. Ординатор Александровской больницы, СПб. Награды: орден Св. Анны 3-й ст. с мечами. Младший врач операционного отделения поезда **Дуранте Виктор Викентьевич** (1871–1928). Звание лекаря получил в 1896 г. Награды: орден Св. Станислава 3-й ст. с мечами [6–8].

1-й военно-санитарный транспорт доктора Трея.

Трей Борис-Вильгельм Артурович, 1867 г.р. Звание лекаря получил в 1894 г. Коллежский ассессор. Младший врач 34-го пехотного полка, Кременчуг. На 1906 г. — коллежский советник. Младший врач 10-го Восточно-Сибирского стрелкового полка, Дальний Восток.

Отряд в составе 5 врачей, провизора, 10 фельдшеров, 4 сестры милосердия и 35 санитаров. Хирургическая помощь обеспечивалась «приват-доцентом Московского университета доктором медицины Воскресенским» и «хирургом армейского корпуса Азаревичем».

Наиболее вероятно: **Воскресенский Иосиф Дмитриевич**, 1864 г.р. Звание лекаря получил в 1892 г. Доктор медицины. Надворный советник.

Корпусной хирург 2-го Сибирского армейского корпуса (с 07.03.1904 г.) **Азаревич Иероним Иванович**, 02.08.1857 г.р. Звание лекаря получил в 1882 г. Доктор медицины. На 1902 г. — старший врач 182-го резервного полка, Варшава. На 1904 г. — консультант военного госпиталя, Одесса (03.07.1903 г.). Действительный статский советник. Награды: ордена Св. Станислава 3-й ст. (1889), Св. Анны 3-й ст. (1894), Св. Станислава 2-й ст. (1901), Св. Анны 2-й ст. с мечами (1905), Св. Владимира 4-й ст. с мечами (1905).

Госпитальная база, Владивосток в 1904–1905 гг.

В 1904–1905 гг. Владивосток стал одной из тыловых госпитальных баз для Маньчжурской армии (схему крепости см. на 3-й стр. обложки).

С 1870-х гг. в районе Гнилого угла бухты Золотой Рог и Светланской улицы стали строиться Артиллерийская, а затем Морская, Экипажная, Офицерская слободки. В 1872 г. во Владивосток из Николаевска переведен военно-морской госпиталь. Госпиталь был развернут в районе Гнилого угла бухты Золотой Рог. Так образовались Госпитальная и Докторская слободки.

В Морском госпитале Владивостока на 250 коек на 1904 г. работали главный врач Владивостокского морского госпиталя и санитарный инспектор Владивостокского порта (28.04.1903–1908) статский советник **Рончевский Алексей Данилович** (24.10.1855–19.11.1915). Звание лекаря получил в 1882 г. Выпускник ИВМА. В службе с 1882 г. Доктор медицины. Тайный советник. Старший ординатор, надворный советник **Бергер Михаил**



Морской госпиталь, Владивосток

Источник: Элеонора Лорд Прей. Письма из Владивостока (1894–1930). Под ред. Биргитты Ингемансон // Альманах «Рубеж», 2008:448.

Александрович (27.01.1868–08.12.1956). Звание лекаря получил в 1893 г. Доктор медицины. В службе с 1894 г. Младший ординатор **Лемкуль Владимир Варламович (Владимир-Иоганн-Николай Карлович)**, 07.12.1874 г.р. Звание лекаря получил в 1897 г. В службе с 1897 г. Коллежский ассессор. Управляющий аптекой с 25.11.1885 г. **Федорович Станислав Казимирович**, 12.01.1847 г.р. В службе с 1887 г. Коллежский советник (1896). Провизор, помощник управляющего аптекой с 09.03.1898 г. **Христиансон Фридрих Гансович**, 08.11.1864 г.р. В службе с 1898 г. Титулярный советник (1901).

Лекарские помощники: коллежский секретарь Карелин Петр Константинович; коллежский секретарь Кузнецов Федор Федорович, акушерка Васильева Екатерина Вячеславовна, лекарская помощница Лукьянова Калиста Ивановна. Сестры милосердия Иванцова Татьяна Рафаиловна, Кригер Юлия Ивановна [7–9].

Владивостокский местный военный лазарет был развернут на входе в бухту Золотой Рог на 110 коек в 8 собственных домах. В составе лазарета было 3 врача, 4 сестры милосердия, 5 фельдшеров и 54 фельдшерских учеников.

Во Владивостоке был развернут ряд полевых запасных госпиталей. Несколько госпиталей были развернуты в зданиях Сибирского флотского экипажа. Ансамбль



Ансамбль зданий флотского экипажа. Пять флигелей были построены в 1903 г.

каменных жилых корпусов Сибирского флотского экипажа (офицерские флигели) был построен в 1900–1910 гг.

В казармах Сибирского флотского экипажа были развернуты:

- 32-й полевой запасной госпиталь;
- 34-й полевой запасной госпиталь;
- 98-й полевой запасной госпиталь;
- 99-й полевой запасной госпиталь.

«Главным врачом полевого запасного госпиталя № 99 был надворный советник Игнатович. Старший ординатор — надворный советник Ленцнер, младшие ординаторы — Островский, Сущинский, фармацевт — Кордаков».

Игнатович Арсений Юлианович, 1869 г.р. Звание лекаря получил в 1894 г. Надворный советник. Младший врач военного лазарета, Седлец.

Ленцнер Эраст Владимирович, 1867 г.р. Звание лекаря получил в 1893 г. Доктор медицины. Коллежский ассессор. Вольноопределяющийся в 1901–1902 гг., Люблин. В 1908–1916 гг. врач духовной семинарии и участковый врач Московско-Казанской железной дороги в Симбирске. Врач в Харбине в 1920–1940 гг. Ординатор ушного и глазного отделения Центральной больницы КВЖД в 1924–1933 гг. Врач лечебницы в Харбине в конце 1920-х гг. В середине 1930-х гг. работал в Шанхае. Член Общества российских врачей в Харбине.

Островский Александр Александрович, 1870 г.р. Звание лекаря получил в 1896 г. Коллежский ассессор. Младший врач 6-го флотского экипажа. Старший врач 10-го флотского экипаж, Дальний Восток.

Сущинский Василий Федорович, 1863 г.р. Звание лекаря получил в 1889 г. Коллежский ассессор. Вольноопределяющийся, Владивосток.

Кондаков Иван Дмитриевич. Звание провизора получил в 1900 г., Варшава.

В казармах 12-го Восточно-Сибирского стрелкового полка (3-я Восточно-Сибирская стрелковая дивизия) развернут 1-й Владивостокский крепостной временный госпиталь (в Гнилом углу).

В местах постоянного базирования 8-й Восточно-Сибирской стрелковой дивизии были развернуты полевые запасные госпитали.

В казармах 29-го Восточно-Сибирского стрелкового полка (каменные, одноэтажные) в Гнилом углу:

- 90-й полевой запасной госпиталь на 210 коек;
- Кауфманский лазарет Российского общества Красного Креста на 600 коек, был открыт 21.11.1904 г. Госпиталь «имел хорошее белье, стерилизаторы, отдельную перевязочную и операционную».

Главный врач лазарета коллежский советник **Войно Станислав-Викентий Александрович** (1850–21.02.1908). Звание лекаря получил в 1872 г. Хирург. Старший врач тюремной больницы, Тифлис. Врач больницы Свято-Троицкой общины сестер милосердия, консультант Северо-Западной железной дороги.

В казармах 30-го Восточно-Сибирского стрелкового полка в Гнилом углу развернут 21-й полевой запасной госпиталь на 210 коек.



Казармы 30-го Восточно-Сибирского стрелкового полка, предназначенные для госпиталя, Владивосток, Гнилой угол

В казармах 32-го Восточно-Сибирского стрелкового полка развернут 2-й Владивостокский крепостной госпиталь на 420 коек.

На Русском острове у входа в залив Босфор Восточный со стороны Амурского залива в казармах 31-го Восточно-Сибирского стрелкового полка были развернуты:

- 22-й полевой запасной госпиталь на 210 коек. Госпиталь был открыт 10.05.1904 г. В составе 4 врача и 11 сестер милосердия;
- 92-й полевой запасной госпиталь на 210 коек;
- 93-й полевой запасной госпиталь на 210 коек.

На берегу бухты Новик (о. Русский) на склоне горы Русских был развернут госпиталь Тульского земства [6, 7, 9].

В бухте Диомид был развернут 56-й полевой запасной госпиталь.

На берегу бухты Улисс развернули 95-й полевой запасной госпиталь для хирургических больных на 210 мест.

Госпитальная база Приморья

Дальнейшая эвакуация раненых и больных из Владивостока проходила по Транссибирской магистрали в Никольск-Уссурийский, село Спасское и Хабаровск.

В Никольск-Уссурийске были развернуты:

- Никольск-Уссурийский местный военный лазарет (организован с 01.01.1883 г.; к 1904 г. на 350 коек). Начальник лазарета подполковник **Квитницкий Михаил Васильевич**. Заведующий лазаретом капитан **Недзвецкий Александр Яковлевич**. Старший врач **Протасевич Иван Фомич**, 1846 г.р. Зва-



56-й полевой запасной госпиталь, Владивосток

ние лекаря получил в 1872 г. Статский советник. Младший врач **Вербов Яков Федорович**, 1872 г.р. Звание лекаря получил в 1895 г. Вольноопределяющийся, СПб. Младший врач **Марсальский Василий Львович**, 1868 г.р. Звание лекаря получил в 1895 г. Вольноопределяющийся, СПб. Младший врач **Демин Андрей Андреевич**, 1877 г.р. Звание лекаря получил в 1895 г. Младший врач 22-го Восточно-Сибирского стрелкового полка. Младший врач **Гейман Эфром-Гирш Маркусович**, 1874 г.р. Звание лекаря получил в 1895 г. Вольноопределяющийся, Двинск. Управляющий аптекой **Коссач Константин Антонович**. Сестры милосердия: Дисканова София Степановна, Пржевальская Надежда Нестеровна, Свечникова Варвара Ивановна, Васильева Анна Васильевна, Степанова Екатерина Степановна, Филатова Анна Яковлевна, Пособцева Наталия Андреевна, Белобородова Пелагея Васильевна;

- сводные госпитали № 1 (на 990 мест в 3 казармах Моршанского полка); № 2, № 3, № 4 (на 400 коек); № 6 (на 400 мест в артиллерийских казармах). Полевые запасные госпитали № 3 и № 4;
- слабосильная команда при полевом запасном госпитале № 3;
- лазареты РОКК: Сибирский, Самарский, Московский, Виленский, Эстляндский, Бессарабский (на 110 мест), Варшавский, Полтавский, Санкт-Петербургский лазарет уездного земства, лазарет Общества христианской помощи, лазарет Кауфманской общины (на 800 мест) и лазарет Симбирской общины.

Всего в лечебных учреждениях было развернуто 152 офицерские койки и 6198 коек для нижних чинов [6–8].

В селе Спаское были развернуты сводные госпитали №№ 1, 2, 3, 4 и 20-й полевой запасной госпиталь на 290 коек в зданиях местного лазарета.

Из учреждений РОКК были развернуты Московский городской лазарет Красного Креста на 615 мест, Харьковский отряд Красного Креста на 350 мест, Саратовский госпиталь Красного Креста на 340 мест [6, 7, 8].

В Хабаровске на 27.06.1904 г. были развернуты:

- Хабаровский местный лазарет на 575 мест. Начальник лазарета подполковник **Быков Владимир Григорьевич**. Заведующий лазаретом капитан **Ладченко Григорий Григорьевич**. Старший врач коллежский советник **Кардашевич Казимир Станиславович**, 1855 г.р. Звание лекаря получил в 1879 г. Старший врач женской гимназии;
- полевой запасной госпиталь № 34. Слабосильная команда при полевом запасном госпитале № 34;
- сводные госпитали №№ 1–7;
- лазарет С.-Петербургской Александровской общины Красного Креста. В казармах саперного полка на 580 коек. Главный врач **Гейкинг Эдуард Андреевич**, 1858 г.р. Звание лекаря получил в 1893 г. Надворный советник. Доктор медицины;



Операционный павильон Московского лазарета Красного Креста, село Спаское



Лазарет С.-Петербургской Александровской общины Красного Креста, Хабаровск



1-й сводный военный госпиталь, Харбин

- Нижегородский городской санитарный отряд (Нижегородской общины Красного Креста) на 275 коек. Лазарет санитарного отряда на 150 коек;
- лазарет Хабаровского дамского кружка в Народном доме им. А.С. Пушкина на 90 хирургических коек;
- Александро-Ксенинский лазарет Хабаровской общины на 25 мест, содержался на средства великого князя Александра Михайловича. В 2 зданиях богадельни и лазарета общины.

Для направления раненых и больных в глубокий тыл существовало встречное направление по маршруту КВЖД: Никольск-Уссурийский — Владивосток — Харбин — Иркутск — Москва — Санкт-Петербург [6–8].

Заключение

В Русско-японской войне 1904–1905 гг. в боях на суше Русская императорская армия потеряла 176 788 человек. Из них умерло от повреждений (убито, умерло от ран) 31 458 человек; ранено 145 330 человек, из них тяжело 44 481, легко 100 849 [5].

Поражение России в Русско-японской войне 1904–1905 гг. стало серьезным уроком и вызвало необходимость преобразований в Русской императорской армии. К 1912 г. был принят ряд организационных решений.

Изменение подготовки врачебного состава. Конференция Военно-медицинской академии, учитывая опыт Русско-японской войны и заслушав доклад специальной комиссии во главе с академиком Н.А. Вельяминовым, в декабре 1909 г. согласилась на введение в преподавание студентам 4-го курса военно-полевой хирургии и увеличение часов на военную гигиену; 5-го курса — военно-медицинской службы по программе, утвержденной военным министром в мае 1909 г.

Изменение структуры военно-медицинской службы. К 1914 г. в Русской императорской армии сформировалась определенная структура основных подразделений, оказывающих медицинскую помощь в действующей армии и тыловых районах [10, 11]:

- войсковые лазареты — на 16 мест в 4-батальонном полку, на 8 мест в 2-батальонном полку, на 6 мест в кавалерийском полку;
- перевязочные отряды — по 1 на дивизию, отдельную бригаду;
- лазареты дивизии на 210 коек — 2 на пехотную дивизию, 1 на стрелковую бригаду; дезинфекционные отряды — по 1 на дивизию, бригаду;
- санитарно-гигиенические отряды — 1 на корпус;
- полевые подвижные госпитали на 210 коек — 2 госпиталя на дивизию, 1 на отдельную бригаду;
- полевые запасные госпитали на 210 коек — 4 на дивизию и по 2 на бригаду;
- военно-санитарные транспорты — 1 на дивизию и 0,5 на бригаду;
- полевые аптеки — 1 на армию.

С этими медицинскими формированиями Русская императорская армия подошла к Первой мировой войне...

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Положение о полевом управлении войск в военное время (Приказ по воен. вед. 1890 г. №62). Санкт-Петербург, Воен. тип., 1913. 325 с. разд. паг. [Regulations on the field administration of troops in wartime (Order of the military. ved. 1890 No. 62). St. Petersburg, Military printing house, 1913. 325 p. section. pag. (In Russian)].
2. Самсонов А. «Сердце» Желтороссии — Русский Харбин. *Военное обозрение*. 17.08.2016 г. [Samsonov A. "The heart" of Yellow Russia — Russian Harbin. *Military review*. 17.08.2016. (In Russian)].
3. Китайско-Восточная железная дорога. Большая советская энциклопедия: в 66 т. (65 т. и 1 доп.), гл. ред. О.Ю. Шмидт. М.: Советская энциклопедия, 1926–1947. [Sino-Eastern Railway. The Great Soviet Encyclopedia: in 66 t. (65 t. and 1 additional), chief editor O.Y. Schmidt. M.: Soviet Encyclopedia, 1926–1947. (In Russian)].
4. Вишняков О.В. Деятельность охранной стражи КВЖД и Заамурского округа отдельного корпуса пограничной стражи по

защите государственных интересов России на Дальнем Востоке: 1897–1918 гг.: автореферат дис. ... канд. ист. наук: 07.00.02. Комсомольск-на-Амуре гос. техн. ун-т. Комсомольск-на-Амуре, 2006:26. [Vishnyakov O.V. Activity of the security guards of the KVZhD and the Transamursky District of the separate corps of the border guard for the protection of the state interests of Russia in the Far East: 1897–1918: abstract of the dissertation of the Candidate of Historical Sciences: 07.00.02. Komsomolsk-on-Amur State Technical University. un-T. Komsomolsk-on-Amur, 2006:26. (In Russian)].

5. Кефели Я.И. Потери в личном составе русского флота в войну с Японией: Стат. исслед.: Дис. на степ. д-ра мед. Я.И. Кефели: По материалам сост. при Упр. сан. частью флота Комис. для составления сан. отчета за Рус.-яп. войну. Санкт-Петербург: тип. В.Ф. Киршбаума, 1914:157: ил. (Серия докторских диссертаций, допущенных к защите в императорской Военно-медицинской академии в 1913–1914 учебном году; №58). [Kefeli Ya.I. Losses in the personnel of the Russian fleet in the war with Japan: Stat. research: Dis. on step. Dr. med. Ya.I. Kefeli: Based on the materials of comp. at Upr. san. part of the Comis fleet. to compile a san. report for the Rus.-yap. war. St. Petersburg: type. V. F. Kirshbaum, 1914:157: Il. (Series doctoral dissertations approved for the protection of the Imperial Military medical Academy in the 1913–1914 academic year; No. 58). (In Russian)].
6. Павлов Е.В. На Дальнем Востоке в 1905 г.: из наблюдений во время войны с Японией. Лейб-хирург Е. Павлов. Санкт-Петербург: книгопеч. Шмидт, 1907. [4], 380, 107 с.: ил. [Pavlov E.V. In the far East in 1905: From observations during the war with Japan, the Life-surgeon E. Pavlov. St. Petersburg: knigopech. Schmidt, 1907. [4], 380, 107 p.: ill. (In Russian)].
7. Российский медицинский список, изданный Медицинским департаментом Министерства внутренних дел на 1901 год. По сведениям на 1 февраля 1901 г. С.-Петербург: Типография Министерства внутренних дел. 1901. 403, 79, 116 стр. [The Russian Medical List issued by the Medical Department of the Ministry of Internal Affairs for 1901. According to information on February 1, 1901, St. Petersburg. Printing house of the Ministry of Internal Affairs. 1901. 403, 79, 116 p. (In Russian)].
8. Российский медицинский список, изданный Медицинским департаментом Министерства внутренних дел на 1904 год. По сведениям на 1 апреля 1904 г. С.-Петербург: Типография Министерства внутренних дел. 1904. [The Russian Medical List issued by the Medical Department of the Ministry of Internal Affairs for 1904. According to information on April 1, 1904, St. Petersburg. Printing House of the Ministry of Internal Affairs. 1904. (In Russian)].
9. Памятная книжка Приморской области. На 1903 год. Приморский областной статистический комитет. Владивосток, Тип. Примор. обл. правл. 1903. XII, 1–112, 112(a)–112(з), 113–146, 88 с. (с. 54–55). [Commemorative book of the Primorsky region. For 1903. Primorsky Regional Statistical Committee. Vladivostok, Type. Primor. region Manager. 1903. XII, 1–112, 112(a)–112(z), 113–146, 88 p. (p. 54–55). (In Russian)].
10. Положение о полевом управлении войск в военное время: С последованными изм. и доп. в период времени с 20-го июля 1914 г. по 1-е марта 1919 г. [Архангельск: Б. и., 1920]. VI, 100 с. [Position of the field management of troops in wartime: From the subsequent ISM. and add in the time period from 20 July 1914 to March 1, 1919 [Arkhangelsk: B. I., 1920]. VI, 100 p. (In Russian)].
11. Приложения к положению о полевом управлении войск в военное время (№№ 1–17). Военное министерство, СПб., 1914. II, 173 с. [Appendices to the Regulations on the field administration of troops in wartime (No. 1–17). War Ministry, St. Petersburg, 1914. II, 173 p. (In Russian)].

Поступила 03.11.2022

Информация 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

Абашин 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

Симоненко В.Б.¹, Кнопов М.Ш.²

АКАДЕМИК П.А. КУПРИЯНОВ — ВЫДАЮЩИЙСЯ ВОЕННО-ПОЛЕВОЙ ХИРУРГ (К 130-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 организатора военно-полевой хирургии, прекрасного клинициста, замечательного педагога, известного общественного деятеля, академика АМН СССР, заслуженного деятеля науки РСФСР, лауреата Ленинской премии, Героя Социалистического Труда, генерал-лейтенанта медицинской службы Петра Андреевича Куприянова.

Ключевые слова: П.А. Куприянов; хирургия.

Для цитирования: Симоненко В.Б., Кнопов М.Ш. Академик П.А. Куприянов — выдающийся военно-полевой хирург (к 130-летию со дня рождения). *Клиническая медицина*. 2023;101(2–3):163–167.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-163-167>

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

Simonenko V.B.¹, Knopov M.Sh.²

ACADEMICIAN P.A. KUPRIYANOV IS AN OUTSTANDING MILITARY FIELD SURGEON (ON THE 130th ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

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

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

The article presents the facts concerning the life and career development of an outstanding organizer of military field surgery, an excellent clinician, a wonderful teacher, a well-known public figure, academician of the USSR Academy of Medical Sciences, Honored Scientist of the RSFSR, Lenin Prize laureate, Hero of Socialist Labor, lieutenant general of the medical service Pyotr Andreyevich Kupriyanov.

Key words: P.A. Kupriyanov; surgery.

For citation: Simonenko V.B., Knopov M.Sh. Academician P.A. Kupriyanov is an outstanding military field surgeon (on the 130th anniversary of his birth). *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(2–3):163–167.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-163-167>

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

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 27.10.2022

Среди выдающихся отечественных военно-полевых хирургов достойное место по праву занимает один из крупнейших хирургов нашей страны, академик АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, лауреат Ленинской премии, Герой Социалистического Труда, генерал-лейтенант медицинской службы Петр Андреевич Куприянов. Исключительные личные качества, а также солидные научные труды в различных областях хирургии и плодотворная практическая деятельность снискали ему всеобщее уважение и признание. Наиболее значительным является его вклад в становление и развитие военно-полевой хирургии страны.

П.А. Куприянов родился 8 февраля 1893 г. в Санкт-Петербурге. В 1911 г. он поступил в Военно-медицинскую академию, закончить которую ему помешала Первая мировая война. В 1915 г. он был направлен в действующую армию зауряд-врачом, где исполнял обязанности ординатора дивизионного лазарета и врача артиллерийской бригады, был ранен. В 1918 г. он всту-

пил в Красную Армию, с которой был неразрывно связан в течение всей своей жизни.

Окончив с отличием Военно-медицинскую академию в 1918 г., П.А. Куприянов был оставлен преподавателем кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, которой в то время руководил крупный анатом и хирург профессор В.Н. Шевкуненко, где продолжал активную клиническую деятельность. Его учителями в хирургических клиниках были профессора С.П. Федоров и В.А. Оппель. Пройдя такую замечательную школу, Петр Андреевич сформировался как клиницист. В повседневном общении с этими выдающимися отечественными учеными рос и укреплялся его врачебный талант.

В 1921 г. П.А. Куприянов защитил диссертацию на степень доктора медицины на тему «Хирургическая анатомия наружного основания черепа». В ней были представлены результаты исследований хирургических возможностей для оперативных вмешательств в этой труднодоступной области. В 1922 г. после прочтения



Петр Андреевич Куприянов

пробных лекций он получил звание приват-доцента Военно-медицинской академии. Научные проблемы, разрабатываемые им в это время, характеризовались широтой постановки вопросов и имели выраженную клинко-анатомическую направленность. В 1930 г. он получил звание профессора, был утвержден в должности заведующего кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии 1-го Ленинградского медицинского института и одновременно был назначен хирургом-консультантом Ленинградского окружного военного госпиталя. Большой знаток вопросов военно-полевой хирургии, П.А. Куприянов с первых дней Советско-финляндской войны возглавил работу наших хирургов, организовал оказание специализированной хирургической помощи раненым.

Яркий талант П.А. Куприянова — организатора военного здравоохранения и прекрасного хирурга — особенно проявился в годы Великой Отечественной войны. Будучи главным хирургом Северо-Западного направления, а затем Ленинградского фронта, он лично провел большое число сложных оперативных вмешательств, зачастую работая без сна и отдыха. В тяжелых условиях блокадного Ленинграда он все свои силы отдавал быстрейшему возвращению в строй раненых, созданию сети специализированных учреждений. Командование Ленинградского фронта неоднократно отмечало его большой вклад в организацию хирургической помощи на фронте, особо подчеркивалось, что «П.А. Куприянов — крупный военно-полевой хирург. Хорошо знает организацию военно-полевой службы. Благодаря умелому руководству работой в войсковом, армейском и фронтовом районах достигнуты хорошие результаты. Свыше 75,3% раненых возвращены в строй»¹. Его часто можно было

видеть там, где шли ожесточенные бои, а это было на окраинах Ленинграда. В этой связи он писал: «Когда наши войска стянулись к Ленинграду, медико-санитарные батальоны располагались на окраинах города, частично на его улицах. Полевые армейские госпитали вошли в общую сеть фронтового эвакуопункта»².

П.А. Куприянов отмечал, что организация хирургической помощи в осажденном городе имела свои особенности. Так, медико-санитарные батальоны выделяли головные отделения для оказания неотложной помощи, подготовки раненых и пораженных к эвакуации, остальные же отделения были предназначены для приема легкораненых. Эвакуационные госпитали развертывали приемно-сортировочные отделения для приема раненых прямо с поля боя. Сортировочные госпитали принимали раненых из полковых медицинских пунктов и медико-санитарных батальонов, а характер работы этих госпиталей был аналогичным медико-санитарным батальонам.

По согласованию с главным терапевтом Ленинградского фронта проф. полковником мед. службы Э.М. Ельштейном П.А. Куприянов организовал совместную работу хирургических и терапевтических полевых подвижных госпиталей. Они развертывались «в стык» на одной площадке, это позволило использовать опытных терапевтов для лечения тяжелораненых после оперативных вмешательств. В эти трудные дни Петр Андреевич работал без усталости. Кроме обязанностей главного хирурга фронта, он руководил специализированным полковым хирургическим госпиталем для раненных в грудь. А.А. Вишневский, вспоминая свою встречу с П.А. Куприяновым в блокадном Ленинграде, писал: «И увидел я его как всегда спокойным, слегка улыбающимся, но сильно похудевшим. Ленинградцы помнят, какую большую работу он вел в это время и какую пользу принес Ленинградскому фронту»³.

С 1944 г. и до конца жизни П.А. Куприянов руководил созданной им хирургической клиникой для усовершенствования врачей № 1 Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, а в период с 1944 по 1949 г. одновременно заведовал кафедрой факультетской хирургии 1-го Ленинградского медицинского института.

Начальник Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова академик Л.А. Орбели дал самую высокую оценку деятельности Петра Андреевича: «Проф. П.А. Куприянов является крупным хирургом и создал свою школу военно-полевой хирургии. Имеет богатейший боевой опыт за время войны с белофиннами и в особенности в Великой Отечественной войне. Он являлся главным хирургом Ленинградского фронта, показав себя выдающимся организатором этапного лечения раненых. Опытный педагог и блестящий лектор, пользующийся большой популярностью слушательского состава. Учебные занятия на его кафедре проводятся с большим успе-

¹ Центральный архив Министерства обороны Российской Федерации (ЦАМО РФ), личное дело П.А. Куприянова, инвентарный номер 0772819.

² Куприянов П.А. Некоторые вопросы организации хирургической помощи на Ленинградском фронте. *Военно-медицинский журнал*. 1944;3:19.

³ Вишневский А.А. Видный ученый. *Правда*. 1963;15 марта:4.

хом. Приложил много труда и энергии для организации клиники факультетской хирургии, и в настоящее время его клиника является одной из лучших клиник академии по своему оборудованию и постановке лечебного дела. Пользуется большим авторитетом среди всего профессорско-преподавательского состава академии»⁴.

П.А. Куприянов оставил богатое научное наследие. Его перу принадлежат свыше 200 научных работ, в том числе ряд фундаментальных монографий по различным проблемам хирургии. Все научные труды Петра Андреевича можно разделить на два основных направления — работы по военно-полевой хирургии и труды клинического характера.

Среди работ первого направления следует упомянуть «Краткий курс военно-полевой хирургии» (совместно с С.И. Банайтисом), «Атлас огнестрельных ранений» (совместно с И.С. Колесниковым), «Ранения груди» (в «Опыте советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.»), ставшие важными вехами в развитии отечественной военно-полевой хирургии.

Один из первых советских учебников по военно-полевой хирургии — «Краткий курс военно-полевой хирургии» — получил высокую оценку медицинской общественности страны. В те годы это была особенно нужная и своевременная книга. Главное достоинство ее заключалось в том, что вопросы организации хирургической помощи на войне рассматривались в ней в тесной связи с боевой обстановкой. Опыт, полученный хирургами в период Советско-финляндской войны и в первый год Великой Отечественной войны, был положен в основу этого труда, изданного в 1942 г. Это руководство стало настольной книгой хирургов страны в годы минувшей войны, оно не потеряло своего значения и в настоящее время.

В сложных условиях блокадного Ленинграда у Петра Андреевича возникла мысль о необходимости создания иллюстративного сборника, в котором наряду с хорошими иллюстрациями ранений различных анатомических областей были бы обобщены клиника и методы хирургического лечения раненых. И такой труд был создан в виде «Атласа огнестрельных ранений». Это работа, состоящая из десяти томов, не имеет аналога в отечественной и зарубежной литературе.

П.А. Куприянов принимал активное участие в создании капитального труда «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.». Он являлся членом редакционной коллегии и автором раздела «Ранения груди». Следует подчеркнуть, что это было наиболее полное и обстоятельное руководство по огнестрельным ранениям груди, значение которого трудно переоценить.

Заслуги П.А. Куприянова в военно-полевой хирургии огромны. Интерес Петра Андреевича к этой области хирургии проявился в его ранних работах, посвященных лечению огнестрельных ран. Среди них такие, как «Поведение войскового врача при травматических повреж-

дениях», «Первичная обработка ран в условиях войско-вой зоны», «Объем и характер хирургической помощи на различных этапах эвакуации», «Обезболивание на этапах эвакуации в войсковом районе» и др.

В 1930-е годы на основании материалов мирного времени были получены хорошие результаты при зашивании ран первичным глухим швом. Многие хирурги предлагали использовать его и в военно-полевой хирургии, считая это одним из лучших способов хирургического лечения ран. Однако П.А. Куприянов на 23-м Всесоюзном съезде хирургов, состоявшемся в Ленинграде в 1935 г., выступил с докладом «Этапное лечение поврежденных», в котором аргументированно показал нецелесообразность применения первичного глухого шва и рекомендовал первичную хирургическую обработку огнестрельных ран без их зашивания. В то время это было отказом от новейших достижений хирургической науки, но жизнь полностью подтвердила справедливость взглядов П.А. Куприянова. Наглядной иллюстрацией этому стал опыт, полученный нашей медицинской службой в боях у озера Хасан и на реке Халхин-Гол.

Важную роль в условиях блокадного Ленинграда имели работы Петра Андреевича, в которых показано влияние нарушений общего питания на течение огнестрельных ранений, а также связь различных осложнений при ранениях с авитаминозами.

Существенное место в научных трудах П.А. Куприянова, особенно опубликованных во второй половине Великой Отечественной войны, занимают работы, посвященные огнестрельным ранениям груди. Всестороннее изучение этого вида ранений, тщательный анализ личных наблюдений и обобщение опыта работы различных этапов медицинской эвакуации привели Петра Андреевича к выводу о необходимости более радикальной первичной хирургической обработки ран этой области. Результаты длительных изысканий наиболее рациональной хирургической тактики по отношению к этой категории раненых были обобщены, как уже упоминалось, в капитальном труде «Ранения груди» (в «Опыте советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.»).

Отмечая огромный вклад П.А. Куприянова в развитие военно-полевой хирургии, следует подчеркнуть, что его заслуги в этой области были обусловлены прежде всего прекрасным сочетанием большого таланта хирурга-клинициста с исключительно высокими организаторскими способностями. В этой связи генерал-полковник медицинской службы Е.И. Смирнов писал: «...Куприянов, обладая основательными клиническими знаниями и имея фундаментальную подготовку в области топографической анатомии и оперативной хирургии, хорошо знал и театр военных действий».

Характеризуя научные труды ученого, посвященные клиническим разделам хирургии, следует отметить, что они свидетельствуют о многосторонних хирургических интересах автора и богатстве его клинического опыта. В них отчетливо отражены проблемы хирургии сердца и магистральных сосудов, легких, пищевода, проблемы обезболивания и др.

⁴ ЦАМО РФ, личное дело П.А. Куприянова, инвентарный номер 0772819.

В послевоенный период он продолжал неустанно и плодотворно разрабатывать проблемы грудной хирургии в хирургической клинике для усовершенствования врачей № 1, которая носит имя своего основателя — П.А. Куприянова, где наряду с подготовкой высококвалифицированных хирургов он совершенствовал диагностику хирургических заболеваний и технику хирургических вмешательств. Используя большой опыт других хирургов и результаты собственных наблюдений по хирургическому лечению огнестрельных ранений груди, Петр Андреевич одним из первых в стране стал применять радикальные оперативные методы при заболеваниях легких и плевры гнойного характера. Большое внимание он уделял исследованию внешнего дыхания у больных с заболеваниями легких и сердца, отдельному исследованию функции легких, оксигенотерапии и другим проблемам. Им предложены и впервые апробированы многие специальные инструменты для проведения операций на органах груди. Всестороннее изучение патогенеза и морфологических особенностей различных видов гнойных заболеваний легких, их клинического течения позволили Петру Андреевичу обосновать ряд важных положений по этому разделу хирургии, имевших большое значение для развития упомянутой области.

П.А. Куприянов много сделал для развития отечественной науки об обезболивании. Разрабатывая теоретические основы анестезиологии, он приложил максимум усилий для организационного ее становления. По инициативе Петра Андреевича и при его деятельном участии в 1958 г. в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова была создана первая в стране самостоятельная кафедра анестезиологии, ставшая солидной базой подготовки квалифицированных анестезиологов для гражданских и военных медицинских учреждений, которой до 1963 г. он руководил по совместительству. По его же инициативе в хирургическом обществе им. Н.И. Пирогова была создана секция анестезиологии.

Неоценимы заслуги П.А. Куприянова в разработке и внедрении хирургических методов лечения заболеваний сердца и магистральных сосудов. Под его руководством осваивались важнейшие способы закрытого хирургического лечения пороков сердца: митральная комиссуротомия, перевязка незаращенного артериального протока, оперативное лечение стеноза легочной артерии и аорты, обходные анастомозы при тетраде Фалло и др. За короткий период времени руководимая им клиника превратилась в один из крупнейших центров сердечно-сосудистой хирургии в нашей стране; именно в этой клинике был сделан ряд новых оперативных вмешательств на сердце, в том числе первая в СССР операция на открытом сердце.

Искусственная гипотермия, несомненно, явилась одним из методов, значительно расширившим возможности сердечно-сосудистой хирургии. П.А. Куприянов первым в нашей стране произвел операцию на «сухом» сердце в условиях гипотермии, при этом он подошел к изучению гипотермии как к большой общебиологической проблеме.

Прогресс кардиохирургии в 1960-е годы диктовал необходимость разработки и внедрения в клиническую

практику метода искусственного кровообращения, перспективы которого выходили далеко за пределы сердечной хирургии. Заслуги П.А. Куприянова в этом отношении являются также весьма существенными. Он очень много сделал для разработки и широкого внедрения этих новых методов в практику работы различных лечебных учреждений нашей страны. По его инициативе в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, а затем в ведущих клиниках страны были созданы специальные научно-исследовательские лаборатории искусственного кровообращения. В 1962 г. вышла монография «Искусственное кровообращение в хирургии сердца и магистральных сосудов», явившаяся итогом огромного труда коллектива, руководимого П.А. Куприяновым.

В течение ряда лет Петр Андреевич большое внимание уделял хирургии аорты. В его клинике широко применялись методы сосудистой пластики с использованием протезов из синтетических материалов. Он принимал самое активное участие в разработке актуальных вопросов медицинской электроники и кибернетики, создании новых совершенных диагностических аппаратов и различных образцов медицинской техники. Лучшим признанием его заслуг в развитии хирургии сердца и магистральных сосудов явилось присуждение ему в 1960 г. Ленинской премии.

Всюду, где бы ни работал П.А. Куприянов, вокруг него быстро сплачивался коллектив квалифицированных специалистов, в высшей степени преданных хирургической науке. Многие его ученики работали в госпиталях и гражданских лечебных учреждениях в разных уголках нашей Родины, продолжая разрабатывать различные актуальные проблемы современной хирургии. Петр Андреевич был блестящим педагогом. Под его руководством подготовлено и защищено около 50 диссертаций, в том числе 16 докторских. Он создал замечательную школу хирургов, в числе которых видные представители клинической хирургии В.И. Колесов, В.И. Бураковский, М.С. Григорьев, С.Л. Либов, М.Н. Аничков, С.А. Гаджиев, Ф.Х. Кутушев и др. Важно отметить, что П.А. Куприянов и его школа прежде всего брались за разработку самых злободневных хирургических проблем, которые ставила жизнь перед наукой. Вот почему школа П.А. Куприянова всегда отличалась перспективностью научных направлений, постоянным поступательным движением.

П.А. Куприянов пользовался огромным авторитетом и уважением в широких кругах медицинской общественности страны и за ее пределами. Большое личное обаяние, редкостный ум, огромный практический опыт и широта образования делали Петра Андреевича блестящим лектором, докладчиком, собеседником. Его лекции и выступления сопровождались эмоциональным подъемом, он умел в них, как говорится, вдохнуть жизнь. Но, пожалуй, самое главное в них было то, что в уже знакомых темах раскрывалось что-то новое, необычное. Он умел хорошо владеть аудиторией, не поучал, а рассказывал, искусно подводил слушателей к выводам. Его выступления на съездах, конференциях, симпозиумах всегда вызывали оживленное внимание аудитории.

П.А. Куприянов был крупным общественным деятелем нашей страны. С 1919 г. он являлся членом Хирургического общества им. Н.И. Пирогова, а с 1946 г. — почетным членом этого общества. В 1944–1950 гг. он вице-президент Академии медицинских наук СССР. На протяжении многих лет П.А. Куприянов был председателем Всесоюзного общества хирургов, почетным членом ряда научных хирургических обществ нашей страны, а также Чехословацкого и Польского хирургических обществ.

Петр Андреевич достойно представлял отечественную хирургию за рубежом, неоднократно выступая с докладами на международных конгрессах и съездах в Великобритании, Дании, Италии, Китае, Польше, США, Швеции, Чехословакии. В течение ряда лет он состоял членом редакционной коллегии журналов «Вестник хирургии им. И.И. Грекова» и «Хирургия», был членом главной редакции многотомного издания «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», а также членом редколлегии и редактором раздела «Хирургия» во 2-м издании Большой медицинской энциклопедии.

Родина высоко оценила труд П.А. Куприянова, присвоив ему звание Героя Социалистического Труда и наградив двумя орденами Ленина, четырьмя орденами Красного Знамени, орденом Отечественной войны I степени и многими медалями.

П.А. Куприянов умер 13 марта 1963 г.

Человек высокой культуры, исключительно целеустремленный и неутомимый, новатор отечественной хирургии и талантливый организатор, П.А. Куприянов был удивительно доброжелателен и доступен для всех, кто его окружал. Его имя по праву стоит рядом с именами творцов военно-полевой хирургии нашей страны.

Поступила 27.10.2022

Информация 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

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

© КНОПОВ М.Ш., 2023

Кнопов М.Ш.

ОРГАНИЗАТОРЫ МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ ФЛОТОВ 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 медико-санитарных отделов флотов периода Великой Отечественной войны, разрабатывавших планы организации медицинского обеспечения боевых действий флотов в годы войны.

Ключевые слова: начальники медико-санитарных отделов флотов; Великая Отечественная война.

Для цитирования: Кнопов М.Ш. Организаторы медицинской службы флотов в годы Великой Отечественной войны. *Клиническая медицина*. 2023;101(2–3):168–174. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-168-174>

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

Кнопов M.Sh.

ORGANIZERS OF THE MEDICAL SERVICE OF FLEETS 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 activities of the Directors of Medical and Sanitary Services of the fleets during the Great Patriotic War, who developed plans for organizing medical defense of the fleets during the war years.

Key words: directors of the medical and services of the fleets; the Great Patriotic War.

For citation: Knopov M.Sh. Organizers of the medical service of fleets during the Great Patriotic War. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(2–3):168–174. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-168-174>

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

Conflict of interests. The author declares no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 05.09.2022

Неумолимые законы времени все дальше и дальше отодвигают от нас события и факты, имена и образы выдающихся деятелей медицины, тяжелые уроки и опыт, добытые дорогой ценой. Это опыт по оказанию медицинской помощи и лечению раненых и больных в годы Великой Отечественной войны. В великом подвиге нашего народа в годы минувшей войны достойное место занимает беззаветный и благородный труд огромной армии медицинских работников, в том числе большого отряда флотских медиков.

В совершенствовании организации медицинского обеспечения флотов и флотилий, развитии теории и практики отечественной военно-морской медицины в годы Великой Отечественной войны большую роль сыграл институт руководящих медицинских специалистов, созданный в 1942 г. согласно «Положению о главных специалистах санитарной службы Военно-Морского Флота и специалистах санитарной службы флотов и флотилий»¹. В годы войны на этих должностях находились видные ученые страны: И.И. Джанелидзе — главный хирург Военно-Морского Флота (ВМФ), А.Л. Мясников — главный терапевт ВМФ; А.Я. Алымов — главный эпидемиолог ВМФ; Д.А. Арапов, И.Д. Житнюк,

М.С. Лисицын, Б.А. Петров, Б.В. Пунин — главные хирурги флотов; М.И. Мастбаум, Б.Н. Рубинштейн, Г.А. Смагин, М.А. Ясиновский — главные терапевты флотов; Я.К. Гиммельфарб, В.И. Иоффе, А.С. Каплан, Н.Н. Спасский — главные эпидемиологи флотов.

В ходе войны опыт медицинского обеспечения боевых действий флота анализировался на пленумах созданного в 1941 г. ученого медицинского совета (УМС) при начальнике Медико-санитарного управления (МСУ) Военно-Морского Флота. В его состав вошли видные ученые Военно-морской медицинской академии. УМС решал важнейшие проблемы теории и практики медицинского обеспечения флота. Пленумы УМС проводились ежегодно с участием руководителей медицинской службы флотов и флотилий, хирургов, терапевтов, эпидемиологов и других специалистов. Его материалы изучались всеми врачами ВМФ.

Решающая роль в оптимизации медицинского обеспечения ВМФ в годы войны принадлежит руководителям медицинской службы флотов — Ф.Ф. Андрееву, Г.А. Бабкину, В.Р. Баудеру, С.Н. Золотухину, А.М. Зотову, М.Н. Кравченко, М.Я. Кривошеину, А.Г. Назарову, А.В. Смольникову, И.А. Толкачеву.

Среди крупных организаторов военного здравоохранения достойное место принадлежит начальнику Медико-санитарного управления Военно-Морского

¹ Центральный военно-морской архив (ЦВМА), ф. 14. оп. 47, д. 216, л. 210–214.



Ф. Ф. Андреев

Флота в годы Великой Отечественной войны доктору медицинских наук, профессору, генерал-лейтенанту медицинской службы Федору Федоровичу АНДРЕЕВУ (1900–1950). После окончания Военно-медицинской академии в 1923 г. Ф.Ф. Андреев служил ординатором Кронштадтского военно-морского госпиталя, младшим врачом крейсера «Аврора», старшим врачом канонерской лодки «Красное Знамя», учебного судна «Комсомолец».

С 1928 по 1930 г. проходил усовершенствование в клинике общей хирургии Военно-медицинской академии, после чего продолжал службу в качестве начальника хирургического отделения Новочеркасского, затем окружного военного госпиталя Северо-Кавказского военного округа, преподавателя кафедры общей хирургии Куйбышевской военно-медицинской академии, доцента кафедры военно-полевой хирургии той же академии, доцента кафедры факультетской хирургии Военно-морской медицинской академии.

Важный этап жизненного пути Ф.Ф. Андреева — работа в должности начальника Медико-санитарного управления ВМФ (1940–1946). В этот период особенно ярко проявился его организаторский талант, чему немало способствовал опыт службы на кораблях, клинической, педагогической и научной работы. Он добился значительного улучшения медицинского обеспечения личного состава флота, подготовки врачей кораблей. По инициативе Федора Федоровича перед войной на всех флотах и в центре открылись новые военно-морские госпитали и два медицинских училища. В декабре 1941 г. Ф.Ф. Андреев лично руководил медицинским обеспечением Керченско-Феодосийской десантной операции, находясь на крейсере «Красный Кавказ». Осколком снаряда он был ранен в правую ногу, здесь же, на корабле, ему ампутировали нижнюю конечность на уровне средней трети голени.

В начале войны начальник Главного военно-санитарного управления (ГВСУ) Красной Армии Е.И. Смирнов и начальник МСУ ВМФ Ф.Ф. Андреев передали в военные округа и на флоты (флотилии) совместное распоряжение. В нем подчеркивалась необходимость полной согласованности действий медицинского состава в организации лечебно-эвакуационного обеспечения частей, кораблей и медицинских учреждений армии и флота.

При непосредственном участии Федора Федоровича в дополнение к существовавшим стационарным лечебным учреждениям на флотах были созданы медико-санитарные отряды (МСО) с отрядами санитарных транспортов, которые значительно приблизили квалифицированную и специализированную медицинскую помощь к кораблям, береговым частям и военно-морским ба-

зам. Они осуществляли эвакуацию раненых и больных по морю.

Во время войны выходил журнал «Военно-морской врач». Его организатором и бессменным главным редактором был Ф.Ф. Андреев.

В поле зрения Ф.Ф. Андреева постоянно находилась специальная подготовка медицинского состава ВМФ. Поскольку на флотах не предусматривались учреждения для подготовки и усовершенствования медицинских кадров, в начале 1942 г. на каждом флоте были созданы курсы усовершенствования офицерского состава медицинской службы, функционировавшие в течение всей войны.

Итог плодотворной деятельности Ф.Ф. Андреева в годы Великой Отечественной войны кратко изложен в его аттестации, подписанной главнокомандующим ВМФ адмиралом Н.Г. Кузнецовым: «Отличный специалист в области медицинской службы флота и военно-полевой хирургии. Обладает высоким авторитетом в медицинском мире флота. Хороший организатор и руководитель, успешно решивший задачи по развитию госпитальной сети на флоте, подготовке кадров медицинских работников и по созданию научно-исследовательских медицинских учреждений, тесно связанных с флотом. Поднял значение научно-исследовательской работы во флоте. Лично много работает в этой области. Дисциплинирован, энергичен, инициативен, требователен к себе и подчиненным. Имея ампутацию средней трети голени правой ноги, продолжает быть работоспособным и деятельным. Занимаемой должности вполне соответствует»².

Ф.Ф. Андреев — автор более 40 научных трудов. В их числе монографии «О массовом зобе» (1937), «Передний вывих плеча» (1943), «Организация хирургической помощи на Военно-Морском Флоте» (в соавт. с Б.В. Пуниним, 1947). В трудах Федора Федоровича освещены актуальные проблемы хирургии (зоб, болезни органов грудной и брюшной полостей, вопросы травматологии) и медицинского обеспечения ВМФ, обобщен опыт работы флотских медиков в годы войны.

Ф.Ф. Андреев награжден орденом Ленина, тремя орденами Красного Знамени, орденом Отечественной войны I степени, многими медалями.

В плеяде руководителей медицинской службы флотов в годы Великой Отечественной войны видное место занимает кандидат медицинских наук, генерал-майор медицинской службы Григорий Александрович БАБКИН (1904–1984).

После окончания в 1936 г. Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Г.А. Бабкин проходил службу в различных частях и на кораблях Тихоокеанского флота (ТОФ) в должностях младшего врача, врача отдельной части, начальника санитарной службы. В 1938 г. был назначен помощником начальника санитарного отдела ТОФ. В 1939–1944 гг. Григорий Александрович руководил медико-санитарным отделом ТОФ.

² ЦВМА, личное дело Ф.Ф. Андреева, инв. № 130607.

*Г.А. Бабкин*

Под руководством Г.А. Бабкина был разработан план лечебно-эвакуационного обеспечения боевых действий ТОФ, предусматривавший организацию лечения раненых и больных в пределах театра военных действий, без эвакуации их на запад страны. Основные лечебные учреждения сосредоточивались под Владивостоком. Здесь, в частности, находился подземный госпиталь на 1000 коек. Военно-

морские госпитали имелись и в других регионах ТОФ, например на острове Русском, в Хабаровске. Владивостокский военно-морской госпиталь имел специализированные отделения. За время боевых действий он принял наибольшее количество раненых.

При активном участии Г.А. Бабкина на ТОФ были сформированы мобильные средства медицинского обеспечения, в частности подвижные военно-морские госпитали, лазареты, маневренно-хирургические группы, отряды санитарного транспорта, санитарно-эпидемиологические лаборатории, необходимость в которых убедительно показал опыт боевых действий Северного, Балтийского и Черноморского флотов. Подвижные медицинские формирования имели решающее значение в медицинском обеспечении ТОФ во время войны с милитаристской Японией.

Научные работы Г.А. Бабкина посвящены вопросам медицинского обеспечения боевых действий флота, обобщению опыта Великой Отечественной войны, медико-географическому описанию морских театров военных действий.

Григорий Александрович награжден орденом Ленина, двумя орденами Красного Знамени и медалями.

Начальником медико-санитарного отдела Балтийского флота в годы Великой Отечественной войны был полковник медицинской службы Владимир Робертович БАУДЕР (1905–1949).

*В.Р. Баудер*

После окончания в 1934 г. Военно-медицинской академии В.Р. Баудер служил в должностях помощника начальника Ленинградского военно-морского госпиталя, адъютанта ВМА им. С.М. Кирова (1936–1937), начальника Мурманского военно-морского госпиталя, начальника санитарного отдела Северного флота (1937–1939), санитарной службы Южного укрепрайона, а затем санитарной службы бере-

говой обороны и 1-го отделения медико-санитарного отдела Балтийского флота (1939–1941).

С сентября 1941 по май 1943 г. В.Р. Баудер — начальник медико-санитарного отдела Балтийского флота. Командующий флотом адмирал В.Ф. Трибуц высоко оценивал деятельность Владимира Робертовича: «Правильно руководит подчиненным ему отделом, а через него всей медико-санитарной службой флота. Благодаря своевременным и энергично принятым мерам флот избежал инфекционных заболеваний в суровую зиму 1941–1942 гг. Уделяет особое внимание участию врачебного персонала госпиталей в медицинских осмотрах личного состава кораблей, батарей береговой охраны, активно занимается вопросами быта и питания личного состава. Вполне успешно руководит подчиненными ему госпиталями, состояние которых даже в трудное время признано хорошим. Энергичный, работоспособный начальник отдела. Лично дисциплинирован. Пользуется заслуженным авторитетом»³.

В мае 1943 г. В.Р. Баудер по болезни был переведен на должность заместителя начальника медико-санитарного отдела Тихоокеанского флота.

Владимир Робертович прожил короткую, но яркую жизнь, всецело отданную на благо здоровья людей. Он награжден орденом Ленина, двумя орденами Красного Знамени, медалями, нагрудным знаком «Отличник Военно-Морского Флота».

Медицинскую службу Черноморского флота в годы Великой Отечественной войны возглавлял полковник медицинской службы Сергей Николаевич ЗОЛУТУХИН (1901–1962).

В 1923–1928 гг. С.Н. Золотухин — слушатель Военно-медицинской академии. После ее окончания последовательно занимал должности ординатора Севастопольского военно-морского госпиталя, младшего врача крейсера «Коминтерн», старшего врача южной базы ЭПРОН (экспедиция подводных работ особого назначения), флагманского врача бригады подводных лодок Черноморского, а затем Тихоокеанского флотов (1931–1935). В 1935–1937 гг. проходил усовершенствование по оториноларингологии в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, после чего служил врачом учебно-испытательной лаборатории учебного отряда подводного плавания.

*С.Н. Золотухин*

С сентября 1938 по апрель 1942 г. С.Н. Золотухин — начальник медико-санитарного отдела Черноморского флота. Сергей Николаевич — участник обороны Одессы и Севастополя. В его аттестации командующий Черноморским флотом адмирал Ф.С. Октябрьский подчерки-

³ ЦВМА, личное дело В.Р. Баудера, инв. № 130889.

вал: «Энергичный, с большим практическим опытом военно-санитарный начальник. Дисциплинирован. В санитарном состоянии флота и работе санитарного отдела есть значительные достижения: снизилась заболеваемость, существенно окрепли лечебные заведения, наладилась систематическая специальная учеба врачебного состава флота, улучшилась практическая помощь санитарного отдела частям. Тов. Золотухин особенно много внимания уделяет повышению уровня специальной подготовки медицинского состава. В работе санитарного отдела правильно учитываются особенности флотской службы. Требователен к себе и подчиненным»⁴.

В дальнейшем Сергей Николаевич возглавлял санитарную службу 12-й особой бригады морской пехоты Северного флота, служил в должности заместителя начальника медико-санитарного отдела Северного флота, участвовал в Мотовской десантной операции и в обороне Заполярья. В 1943–1946 гг., был начальником Главного военно-морского госпиталя Черноморского флота. В послевоенный период находился на ответственных должностях военно-медицинской службы. Уволен из вооруженных сил в июле 1956 г. с должности начальника медицинской службы Ленинградской военно-морской базы.

При участии С.Н. Золотухина разрабатывалась новая организация санитарной службы кораблей флота, вошедшая в Корабельный устав Военно-Морского Флота (1932), подготавливались подземные укрытия для военно-морских госпиталей в Севастополе. Сергей Николаевич внес значительный вклад в обобщение опыта медицинского обеспечения боевых операций Черноморского флота в Великой Отечественной войне.

С.Н. Золотухин награжден орденом Ленина, двумя орденами Красного Знамени, орденом Отечественной войны I степени, многими медалями.

В когорте крупных руководителей медицинского обеспечения боевых действий флотов в годы Великой Отечественной войны одно из первых мест принадлежит генерал-майору медицинской службы Алексею Михайловичу ЗОТОВУ (1905–1976).

После окончания Военно-медицинской академии (1928) А.М. Зотов проходил службу в качестве ординатора хирургического отделения Севастопольского военно-морского госпиталя, младшего врача крейсера «Червона Украина», старшего врача авиабригады, заведующего санитарным просвещением Военно-санитарного управления морских сил Черного моря, помощника начальника 4-го сектора ВСУ Красной Армии, помощника начальника, затем начальника санитарного отдела Балтийского флота, заместителя начальника Военно-морского медицинского факультета при 1-м Ленинградском медицинском институте им. И.П. Павлова, заместителя начальника Военно-морской медицинской академии по научной и учебной работе.

С февраля 1942 г. и до конца войны Алексей Михайлович руководил медико-санитарным отделом Черномор-

ского флота. Представляют интерес его воспоминания об этом периоде работы: «24 июня 1941 г. я был отозван в Москву в Медико-санитарное управление Военно-Морского Флота на правах консультанта. Там проработал до конца августа 1941 г., разработал ряд документов, в том числе написал "Наставление по медико-санитарному обеспечению десантных операций", объявленное циркуляром начальника Главного морского штаба от 6 августа 1941 г., и брошюру "Памятка красноармейцу по первой помощи в бою", изданную Медгизом в сентябре 1941 г. В начале сентября 1941 г. был послан с инспекцией на Тихоокеанский флот, а в конце декабря 1941 г. возвратился в Ульяновск, куда к тому времени было эвакуировано из Москвы Медико-санитарное управление Военно-Морского Флота. В середине января 1942 г. был командирован на Черное море на правах уполномоченного Медико-санитарного управления Военно-Морского Флота... В полете к месту командирования узнал, что Приказом Народного комиссара Военно-Морского Флота от 31 января 1942 г. назначен на должность начальника медико-санитарного отдела Черноморского флота. На флот прибыл 20 февраля 1942 г. и вступил в должность»⁵.

А.М. Зотов участвовал в обороне Севастополя, Керченского полуострова, Новороссийска и Туапсе, в операциях по освобождению Новороссийска, Керчи, Севастополя и овладению портами Румынии и Болгарии.

В послевоенные годы Алексей Михайлович руководил Военно-морской медицинской академией (1947–1956) и одним из институтов ВМФ (1956–1965).

Перу А.М. Зотова принадлежит более 40 научных работ, посвященных преимущественно проблемам организации медицинского обеспечения флота. С его участием написаны «Методика боевой подготовки бойца и командира морских сил РККА», проект «Устава медико-санитарной службы Военно-Морского Флота СССР». В 1931 г. Алексей Михайлович организовал первый в ВМФ дом санитарного просвещения морских сил Черноморского флота в Севастополе. Он внес большой вклад в обобщение опыта Великой Отечественной войны, в дело подготовки и воспитания медицинских кадров, разработку актуальных проблем военно-морской медицины.

А.М. Зотов награжден орденом Ленина, тремя орденами Красного Знамени, двумя орденами Отечественной войны I степени, многими медалями и именован кортиком.

Медико-санитарный отдел Тихоокеанского флота на заключительном этапе Великой Отечественной войны



А.М. Зотов

⁴ ЦВМА, личное дело С.Н. Золотухина, инв. № 139706.

⁵ ЦВМА, личное дело А.М. Зотова, инв. № 218945.

*М.Н. Кравченко*

возглавлял генерал-майор медицинской службы Михаил Никифорович КРАВЧЕНКО (1899–1988).

После окончания в 1924 г. Киевского медицинского института работал хирургом в Киевской клинической железнодорожной больнице, а затем в больнице металлургического завода в Енакиеве (Донбасс), в Крыму руководил хирургическими отделениями больницы в Карасубазаре (ныне Белогорск) и в Севастополе.

В 1932 г. Михаил Никифорович был призван на военную службу. До 1938 г. возглавлял хирургическое отделение Севастопольского военно-морского госпиталя, а в 1938–1943 гг. возглавлял этот госпиталь, во время обороны Севастополя руководил филиалом госпиталя. Начальник медико-санитарного отдела Черноморского флота С.Н. Золотухин в аттестации М.Н. Кравченко отмечал: «Как начальник и квалифицированный хирург имеет заслуженный авторитет среди подчиненных. Энергичен... Намеченные мероприятия проводит умело и до конца... Работа госпиталя под руководством аттестуемого за прошедший период значительно улучшилась... Госпиталь проделал большую работу по подготовке кадров врачей флота, а также слушателей морского факультета. Прекрасно налажена связь хирургического отделения госпиталя с частями. Под руководством аттестуемого врачи госпиталя не только занимаются практической деятельностью, но и пишут научные труды»⁶.

В осажденном Севастополе у Михаила Никифоровича обострился туберкулезный процесс. В 1943 г. по состоянию здоровья он был переведен на Тихоокеанский флот начальником Владивостокского военно-морского госпиталя. С февраля 1945 по сентябрь 1948 г. руководил медико-санитарным отделом ТОФ. Участвовал в войне с Японией. В послевоенные годы был начальником командно-медицинского факультета, а затем заместителем начальника по клинической части Военно-морской медицинской академии, помощником начальника Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова по лечебной работе.

М.Н. Кравченко награжден орденом Ленина, двумя орденами Красного Знамени, орденом Отечественной войны I степени, двумя орденами Красной Звезды, многими медалями.

Начальником медико-санитарного отдела Балтийского флота в первые месяцы Великой Отечественной войны был бригаврач Михаил Яковлевич КРИВОШЕИН (1893–1941).

В 1913–1917 гг. М.Я. Кривошеин учился на медицинском факультете Казанского университета. После его

окончания служил ординатором Одесского военного госпиталя, младшим врачом военно-санитарного поезда, а затем перевязочного отряда дивизии на Румынском фронте. В Красной Армии с сентября 1918 г. в качестве младшего врача полка воевал на Восточном фронте, старшего врача полка — на Уфимском фронте (1919), младшего и старшего врача полка — на Туркестанском фронте (1920). В 1921–1922 гг. был главным врачом бригадного лазарета Уральского укрепрайона.

В 1922–1924 гг. М.Я. Кривошеин находился на усовершенствовании по терапии в Военно-медицинской академии. В последующие годы занимал должности старшего ординатора терапевтического отделения Гурзуфского военного санатория, старшего врача Севастопольской зенитной школы, старшего ординатора терапевтического отделения Житомирского военного госпиталя, начальника терапевтического отделения Севастопольского военно-морского госпиталя, начальника санитарной службы Высшего военно-морского училища им. М.В. Фрунзе, начальника 3-го отдела Санитарного управления Военно-Морского Флота.

В апреле 1939 г. М.Я. Кривошеин возглавил медико-санитарный отдел Балтийского флота. Руководил деятельностью медицинской службы Балтийского флота в самый тяжелый период Великой Отечественной войны.

Командующий Балтийским флотом адмирал В.Ф. Трибуц в аттестации Михаила Яковлевича отмечал: «Тов. Кривошеин обладал прекрасными организаторскими способностями. Являлся дисциплинированным, энергичным и честным офицером. С обязанностями начальника санитарной службы флота справлялся весьма успешно. Пользовался деловым авторитетом среди медицинского персонала и начальствующего состава. Имел большой опыт работы морского врача, обладал высокой эрудицией в области военно-морской медицины»⁷. Аттестация была написана уже посмертно. Михаил Яковлевич погиб 29 августа 1941 г. на корабле при переходе из Таллина.

Научные работы М.Я. Кривошеина посвящены вопросам организации лечебно-профилактических мероприятий на кораблях, в частях и госпиталях, использования госпитальных судов. Он не успел защитить кандидатскую диссертацию «Госпитальные и санитарно-транспортные суда».

Михаил Яковлевич был награжден медалью «XX лет РККА».

Одним из видных руководителей медицинской службы Балтийского и Тихоокеанского флотов в период Ве-

⁶ ЦВМА, личное дело М.Н. Кравченко, инв. № 65302.

⁷ ЦВМА, личное дело М.Я. Кривошеина, инв. № 89674.

*М.Я. Кривошеин*



А.Г. Назаров

ликой Отечественной войны был полковник медицинской службы Александр Георгиевич НАЗАРОВ (1895–1970).

В 1913 г. А.Г. Назаров с отличием окончил Николаевскую военно-морскую фельдшерскую школу. Служил фельдшером в частях и на кораблях Балтийского флота. В 1923–1927 гг. учился во 2-м Ленинградском медицинском институте. В последующие годы служил младшим врачом артиллерийской бригады береговой обороны, врачом дивизиона бригады эсминцев Балтийского флота, врачом отряда торпедных катеров, флагманским врачом бригады Тихоокеанского флота (1933–1936), помощником начальника Кронштадтского военно-морского госпиталя (1936–1938), начальником этого же госпиталя (1938–1939), начальником 1-го отделения санитарного отдела Балтийского флота (1939), помощником начальника санитарного отдела Балтийского флота (1939–1940), флагманским врачом управления высших военно-морских учебных заведений Военно-Морского Флота (1940–1941), ассистентом кафедры военно-морской гигиены (1941), а позже — ассистентом кафедры санитарной службы и военно-медицинских дисциплин Военно-морской медицинской академии.

28 июня 1941 г. А.Г. Назаров был назначен флагманским врачом штаба минной обороны Балтийского флота. В этой должности он сформировал медицинскую службу нового соединения, неоднократно организовывал оказание врачебной помощи и эвакуацию раненых с кораблей, возвращавшихся с боевых операций. На корабле «Ленинградсовет» участвовал в боях за Таллин и в переходе из Таллина в Кронштадт.

После расформирования в сентябре 1941 г. штаба минной обороны Александр Георгиевич вернулся на прежнюю должность в Военно-морскую медицинскую академию. С августа 1942 по май 1944 г. он возглавлял медико-санитарный отдел Каспийской военной флотилии. Он руководил организацией и формированием медицинской службы новых военно-морских баз, медицинских отрядов, эвакуацией раненых из Астрахани, Гурьева и Баку в Красноводск. Эвакуация десятков тысяч раненых, по заключению Медико-санитарного управления ВМФ, завершилась успешно.

В мае 1944 г. А.Г. Назаров назначается начальником медико-санитарного отдела Тихоокеанского флота. Благодаря его большому боевому опыту был разработан четкий план лечебно-эвакуационного обеспечения ТОФ в войне с Японией.

В связи с ухудшением здоровья Александр Георгиевич был переведен на должность начальника медико-санитарного отдела Лентыла (с 1947 г. — Ленвоенпорта) Военно-Морских Сил. В 1952–1953 гг. преподавал на

кафедре ОТМС Военно-морской медицинской академии. В августе 1953 г. уволен из вооруженных сил.

А.Г. Назаров награжден орденами Ленина, Красного Знамени, Красной Звезды и медалями.

Среди видных организаторов медицинского обеспечения боевых действий флотов в годы в Великой Отечественной войны достойное место принадлежит доценту, кандидату медицинских наук, генерал-майору медицинской службы Алексею Васильевичу СМОЛЬНИКОВУ (ЭДЕЛЬ-СМОЛЬНИКОВУ) (1898–1974).

В 1916 г. А.В. Смольников окончил школу прапорщиков, по декабрь 1917 г. командовал ротой. С 1919 г. в Красной Армии. Участвовал в боях на Восточном и Польском фронтах. В 1922 г. преподавал в Высшей военной школе (Сибирь). В 1925 г. окончил Военно-медицинскую академию. Проходил службу в должностях ординатора Ленинградского военно-морского госпиталя, врача учебного корабля «Комсомолец», старшего врача полярной геофизической обсерватории «Маточкин Шар» на Новой Земле (1928), флагманского врача бригады эскадренных миноносцев, старшего врача управления по обеспечению безопасности кораблевождения на северных морях (1931–1932), начальника санитарного отдела Северного флота (1933–1936), начальника 1-го Ленинградского военно-морского госпиталя (1936–1938).



А.В. Смольников

С 1938 по 1939 г. он заместитель начальника, а затем начальник Санитарного управления Военно-Морского Флота. В 1930 г. защитил кандидатскую диссертацию. В 1939–1942 гг. был доцентом кафедры патологии и терапии боевых отравляющих веществ с санитарно-химической защитой военно-морского факультета при 1-м Ленинградском медицинском институте им. И.П. Павлова. В июле 1940 г., когда на базе факультета начала организовываться Военно-морская медицинская академия, он стал доцентом кафедры токсикологии академии.

В июне 1942 г. А.В. Смольников назначается заместителем начальника, а в мае 1943 г. — начальником медико-санитарного отдела Балтийского флота. В этой должности он служил до 1950 г.

В январе 1944 г. Алексей Васильевич организовывал медицинское обеспечение большинства боевых операций флота, в частности медицинскую помощь свыше 10 000 раненым и их эвакуацию. Лично возглавлял медицинское обеспечение десантных операций и других боевых действий флота при взятии Таллина, Риги, Кенигсберга, Пиллау (ныне Балтийск), островов Эвель и Даго.

Плодотворная работа А.В. Смольникова в годы войны получила высокую оценку командования: «Генерал-майор медицинской службы А.В. Смольников — высокообразованный военный врач, прекрасный организатор

и руководитель медицинской службы. За время работы в занимаемой должности показал себя с самой лучшей стороны. Имеет высокую общую и специальную подготовку. Хорошо знает санитарную службу Военно-Морского Флота... Обладает хорошими организаторскими способностями и твердой волей, настойчив в достижении поставленной цели... Умеет разобраться в обстановке и принять верное решение. Хорошо знает кадры флотских медиков и работает над повышением их квалификации и правильным использованием... Пользуется заслуженным авторитетом»⁸.

В 1950–1952 гг. А.В. Смольников был заместителем начальника кафедры токсикологии и санитарно-химической защиты Военно-морской медицинской академии, а в 1952–1956 гг. возглавлял эту кафедру. В 1956 г. перешел на должность старшего преподавателя аналогичной кафедры Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В февраля 1959 г. уволен в отставку.

Алексей Васильевич — автор около 30 научных работ. В его книге «Врач на войне» (1972) рассказывается о героической работе медиков Балтийского флота в 1941–1945 гг.

А.В. Смольников награжден орденом Ленина, двумя орденами Красного Знамени, орденами Отечественной войны I и II степени, орденом Красной Звезды, многими медалями.

Начальником медико-санитарного отдела Северного флота в минувшей войне был полковник медицинской службы Иван Аверьянович ТОЛКАЧЕВ (1899–1982).

В 1917 г. И.А. Толкачев окончил Военно-морскую фельдшерскую школу в Кронштадте, работал фельдшером посыльного судна «Кречет» и линейного корабля «Гражданин» Балтийского флота, а затем старшим лекарем помощником линейного корабля «Парижская Коммуна».

В 1928 г. И.А. Толкачев окончил Государственный институт медицинских знаний в Ленинграде. Врачебную деятельность начал в качестве ординатора больницы им. И.И. Мечникова (клиника В.А. Опеля). В 1929 г. был назначен врачом бригады эскадренных миноносцев Балтийского флота. В дальнейшем проходил службу в должностях старшего врача Высшего военно-морского инженерного училища им. Ф.Э. Дзержинского, линейного корабля «Парижская коммуна» (1932–1935), помощника начальника санитарного отдела Черноморского флота (1935–1938).

В феврале 1939 г. И.А. Толкачев назначается начальником медико-санитарного отдела Северного флота. В этой должности он находился до конца Великой Отечественной войны. Командующий Северным флотом адмирал А.Г. Головкин в боевой характеристике Ивана Аверьяновича писал: «За время войны приобрел опыт руководства медико-санитарной службой флота в условиях боевых действий. За 1,5 года войны через госпитали флота прошло 10 184 раненых, из них 82,3% было возвращено в строй. Была четко налажена эвакуация раненых в частях морской пехоты во время боев. Наряду с обеспечением своих флотских частей медико-санитарный отдел флота, особенно в начале войны, осуществлял всю эвакуацию раненых водным путем из 14-й армии... Настойчив в достижении поставленной цели. В период напряженных боев и поступления большого количества раненых... показал себя с хорошей стороны»⁹.

И.А. Толкачев награжден орденом Ленина, двумя орденами Красного Знамени, орденами Отечественной войны I степени, Красной Звезды и медалями.

Страницы истории Великой Отечественной войны хранят описание подвигов и мужества многих медицинских работников Военно-Морского Флота, которые под огнем противника, пренебрегая смертельной опасностью, с честью выполнили свой воинский и врачебный долг по спасению жизни раненым. Все дальше в глубь истории уходят события минувшей войны. В памяти народной навсегда сохранится самоотверженная борьба флотских медиков за восстановление здоровья и боеспособности моряков.



И.А. Толкачев

Поступила 05.09.2022

Информация об авторе/Information about the author

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

⁸ ЦВМА, личное дело А.В. Смольникова, инв. № 152378.

⁹ ЦВМА, личное дело И.А. Толкачева, инв. № 215650.

Юбилей

СЕМЕН ИСААКОВИЧ РАПОПОРТ (К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



В январе 2023 г. исполнилось 90 лет со дня рождения Семена Исааковича Рапопорта — доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ, академика Российской академии медико-технических наук.

Семен Исаакович родился 21 января 1933 г. в Москве. В 1956 г. окончил 1-й Московский медицинский институт, клиническую ординатуру под руководством академика АМН СССР, главного терапевта Красной армии в годы Великой Отечественной войны генерал-майора медицинской службы М.С. Вовси. В течение ряда лет С.И. Рапопорт был лекционным ассистентом у академика М.С. Вовси и выполнял под его руководством научные работы.

Следующим учителем С.И. Рапопорта был академик АМН СССР профессор В.Х. Василенко, главный терапевт ряда фронтов, полковник медицинской службы.

В 1965 г. С.И. Рапопорт защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Эксплозивная цитология в диагностике рака желудка». В дальнейшем он разработал дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных клеток с помощью исследования ДНК, что нашло отражение в диссертации на соискание степени доктора медицинских наук «Дифференциально-диагностическое значение цитологического метода в распознавании рака желудка (клинико-морфологическое исследование)» (1972). Совместно с академиком АМН СССР В.Х. Василенко и коллегами опубликованы монографии «Рак желудка и его ранняя диагностика» (1979), «Опухоли желудка» (1989).

При организации научно-исследовательского института гастроэнтерологии В.Х. Василенко стал его научным руководителем, а профессор С.И. Рапопорт его первым ученым секретарем.

Третьим учителем С.И. Рапопорта стал академик АМН СССР, РАН, генерал-полковник медицинской службы Ф.И. Комаров, под руководством которого как председателя проблемной комиссии «Хронобиология и хрономедицина» С.И. Рапопорт стал изучать и разрабатывать эту проблему.

Было проведено 2 съезда и издано 3 руководства в 1989, 2000, 2012 гг. С.И. Рапопорт стал сначала заместителем председателя этой проблемной комиссии, а затем и председателем.

Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт, Н.К. Малиновская стали изучать роль мелатонина в патологии желудочно-кишечного тракта. На эту тему опубликовано 3 монографии: «Мелатонин: физиология и патология желудочно-кишечного тракта» (2000), «Мелатонин: теория и практика» (2009), «Мелатонин и перспективы применения в клинике» (2012).

Ф.И. Комаров и С.И. Рапопорт одними из первых в мире предложили создание и использование капсульной эндоскопии в диагностике заболеваний органов пищеварения. Ими создано «Руководство по гастроэнтерологии».

Профессором С.И. Рапопортом в 2017 г. в Первом Московском государственном медицинском университете им. И.М. Сеченова создан центр капсульной эндоскопии, который он и возглавил.

О своих учителях С.И. Рапопорт написал замечательную монографию.

Под руководством профессора С.И. Рапопорта выполнено 4 докторских и 20 кандидатских диссертаций. Опубликовано более 700 научных работ, 4 руководства, 14 монографий, 7 справочников, получено 35 патентов.

Более 20 лет академик Ф.И. Комаров был главным редактором журнала «Клиническая медицина», а С.И. Рапопорт был его заместителем и в настоящее время тоже, а до Ф.И. Комарова главным редактором журнала был академик В.Х. Василенко — второй учитель С.И. Рапопорта.

Кроме того, С.И. Рапопорт является членом редколлегии журналов «Пространство и время», «Здоровье и образование в XXI веке», научным консультантом Большой Российской энциклопедии.

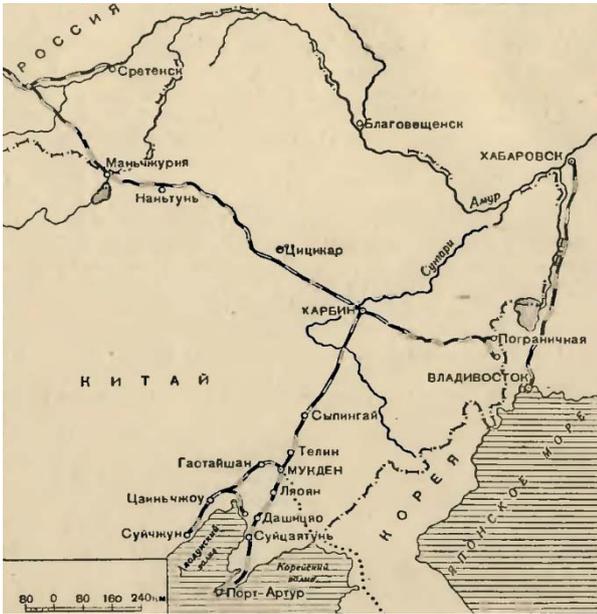
Не случайно, что три учителя С.И. Рапопорта были активными участниками Великой Отечественной войны.

В редколлегии журнала «Клиническая медицина» состоит ряд генералов и полковников медицинской службы. Это свидетельствует о совместной работе гражданской и военной медицины на благо нашей Родины — России.

Семен Исаакович — лауреат премий им. В.Х. Василенко, им. М.П. Кончаловского, награжден медалью А.Л. Чижевского.

Редколлегия журнала «Клиническая медицина», сотрудники Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Центрального военного клинического госпиталя им. П.В. Мандрыка сердечно поздравляют Семена Исааковича Рапопорта с юбилеем и желают ему здоровья и дальнейших творческих успехов.

К статье В.Б. Симоненко и соавт.



Система лечебно-эвакуационного обеспечения войск железнодорожным транспортом (КВЖД) в полевых условиях. Направления эвакуации: Порт-Артур, г. Дальний — Харбин, Харбин — Пограничный — Владивосток, Владивосток — Никольск-Уссурийский — Хабаровск, Харбин — Манчжурия — Чита

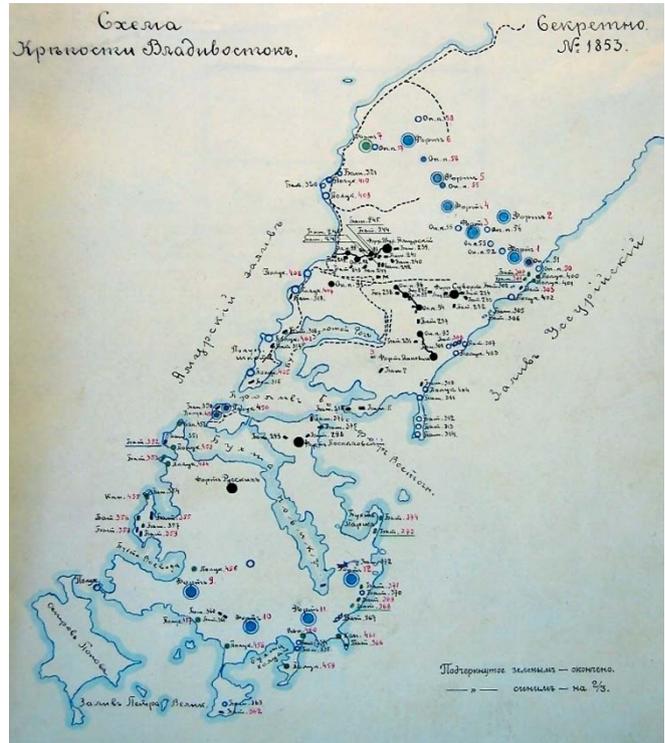
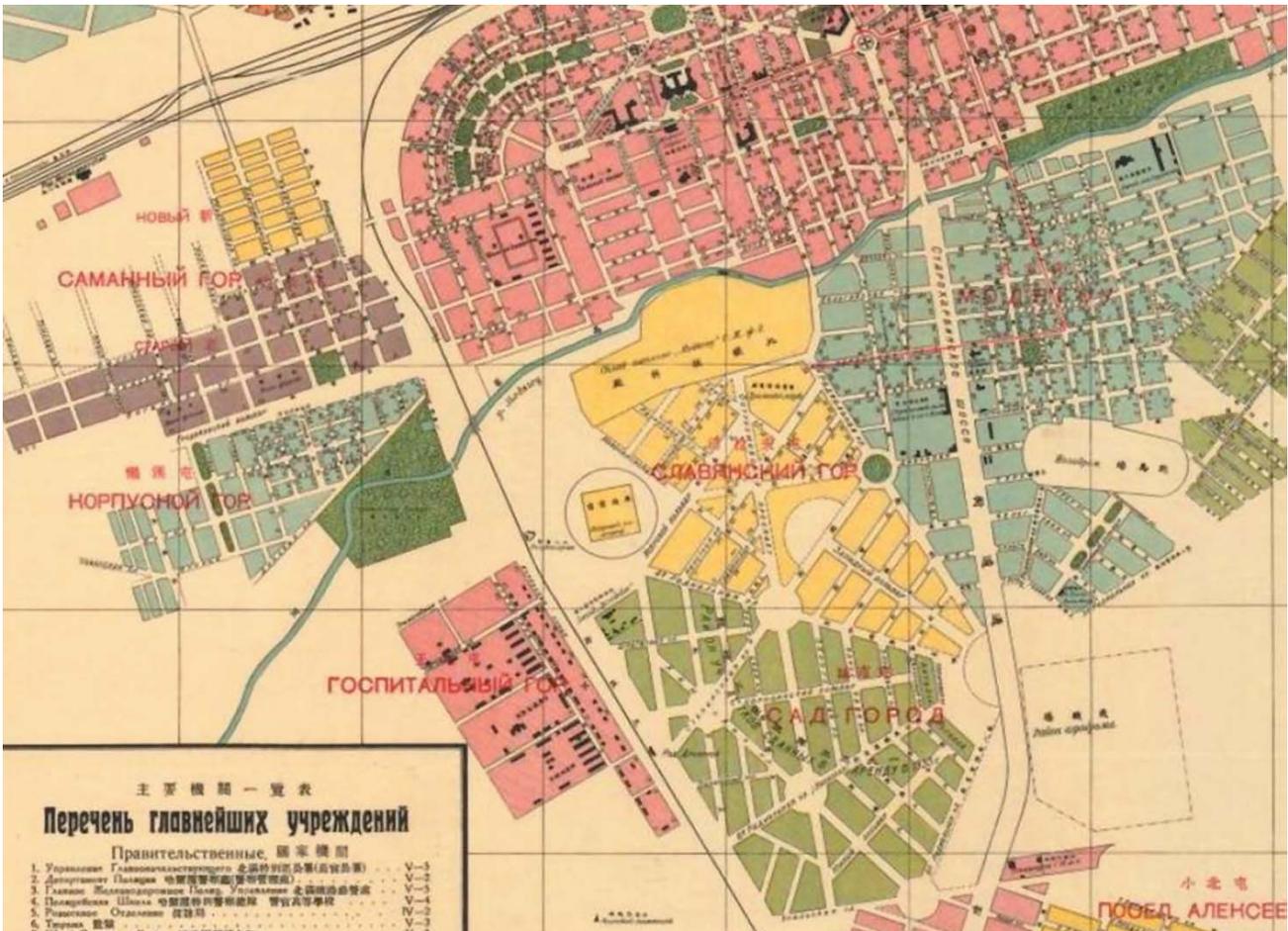


Схема крепости Владивосток



Тыловая госпитальная база, Харбин. Корпусной городок. Госпитальный городок



Здоровье

*Здоровье
в каждом
движении!*

